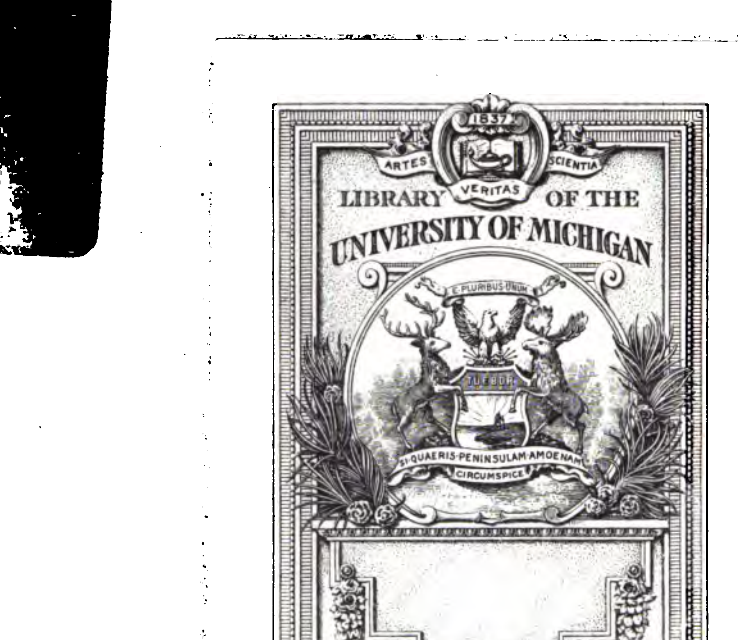
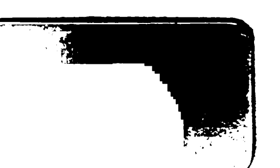






ARBEITEN

AUS DER

PHYSIOLOGISCHEN ANSTALT ZU LEIPZIG

VIERTER JAHRGANG: 1869

MITGETHEILT

DURCH

C. LUDWIG.



MIT VIER TAFELN.

Abdruck aus dem XXI. Bande der Berichte der mathem.-phys. Classe
der K. S. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig.

LEIPZIG

BEI S. HIRZEL.

1870.

INHALT.

Die eingeklammerten Seitenzahlen beziehen sich auf die fortlaufenden Seiten d. XXI. Bds. der Sitzungsberichte der math.-phys. Classe der K. S. Gesellsch. der Wissensch.

Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung.

Von

Dr. N. O. Bernstein.

I. Absonderungsgeschwindigkeit des Bauchspeichels an permanenten Fisteln.

Das einzige Mittel, die Absonderung des Bauchspeichels, ihre Geschwindigkeit und ihre Abhängigkeit von verschiedenen Umständen zu erforschen, besteht in der Anlegung von Pankreasfisteln und zwar von permanenten Pankreasfisteln. Temporäre Fisteln sind zu diesem Zwecke nicht geeignet, erstens, weil die Beobachtungen nicht lange genug fortgesetzt werden können, und zweitens, weil die Versuchsthiere während der Beobachtungszeit sich noch nicht ganz von den Folgen der Operation erholt haben können. Die Einwände, welche *Cl. Bernard* gegen die permanenten Pankreasfisteln zu Gunsten der temporären macht, sind nicht stichhaltig. Nach ihm sollen nämlich permanente Fisteln ein verdünntes, in Folge der nach der Operation eingetretenen Degeneration der Bauchspeicheldrüse verändertes, mit Einem Worte ein pathologisches Sekret liefern, das nicht mehr alle Eigenschaften des normalen Bauchspeichels besitzt; die Absonderungsgeschwindigkeit dieses Sekrets soll im allgemeinen grösser, und von der Nahrungsaufnahme unabhängiger sein als im normalen Zustande.

Wären diese Einwürfe begründet, so müssten wir von vornherein auf die Möglichkeit verzichten, über die Absonderungsbedingungen des Bauchspeichels in's Klare zu kommen. Glücklicherweise ist es nicht schwer, diese Einwürfe zurückzuweisen. Das Pankreas von getödteten Fistelhunden unterscheidet sich dem Aussehn nach nicht vom Pankreas ganz normaler Hunde. Das aus der Fistel gewonnene Sekret besitzt alle Eigenschaften, die nach unsern jetzigen Begriffen dem normalen Bauchspeichel

zukommen. Es emulgirt nicht nur Fette und verwandelt sehr schnell Amylum in Zucker, sondern verdaut auch Eiweissstoffe. Ich habe mich von diesen Eigenschaften des aus permanenten Fisteln gewonnenen Bauchspeichels im Verlaufe der folgenden Untersuchung viele Male auf das unzweifelhafteste überzeugt, und werde darauf unten noch zurückkommen. Was die Abhängigkeit der Bauchspeichelabsonderung von der Nahrungsaufnahme betrifft, so ist dies eben eine Frage, deren Beantwortung ich mir zunächst zur Aufgabe stellte, und wir werden bald sehen, dass diese Abhängigkeit an permanenten Fisteln sehr deutlich zu Tage tritt.

Zur Anlegung permanenter Fisteln bei Hunden verfuhr ich nach folgender von *Weinmann*[1]) beschriebenen, von mir etwas abgeänderten Methode: Die Bauchhöhle wurde durch einen ungefähr zwei Centimeter langen Schnitt in der Linea alba in der Mitte zwischen Schwerdtfortsatz und Nabel eröffnet; durch diese Oeffnung wurde das Duodenum aufgesucht und mit dem daran befestigten Pankreaslappen hervorgezogen. Der enge Zwischenraum zwischen Darm und Drüse ist von zahlreichen Gefässen überbrückt, welche leicht bluten; der pankreatische Gang ist von dem stärksten und untersten Bündel solcher Gefässe bedeckt. Dieses Bündel wurde also bei Seite geschoben und darunter der Gang (an seiner blässeren Färbung und stärkeren Lumen von den Gefässen kenntlich,) aufgesucht, mit der Scheere angeschnitten, und in denselben ein Bleidrath so eingeführt, dass das eine Ende in den Darm reichte, das andere bis weit in die Drüse vorgeschoben wurde, der mittlere Theil zusammengedreht aus der Oeffnung des Ganges hervorragte. Der so eingelegte Drath konnte wegen seiner T-artigen Form weder herausschlüpfen noch sich im Gange verschieben, obgleich er das Lumen des letztern nicht ausfüllte und den Abfluss des Sekrets nicht hindern konnte. Drei in der Nähe des Ganges durch die Darmwand gezogene Fäden dienten, nachdem die Drüse und etwa vorgefallne Därme und Netz in die Bauchhöhle zurückgebracht waren, zur Befestigung des Darms an die Bauchwunde, worauf letztere durch einige Näthe geschlossen wurde, mit der Vorsicht, dass das zusammengedrehte Mittelstück des Draths frei in die Wunde hineinragte. — Obgleich die Operation an nicht nar-

1) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. III. Bd.

kotisirten Thieren ausführbar ist und auch mehrere Male ausgeführt wurde, fand ich es doch im Laufe der Untersuchung für vortheilhafter, die Hunde durch Morphiuminjektion in eine Vene zu narkotisiren, da dadurch die höchst störenden Contractionen der Bauchpresse und sonstigen Bewegungen des Thieres vermieden werden und man mit mehr Ruhe arbeiten kann. — Was die Wahl der Thiere betrifft, so nahm ich vorzüglich kleine Hunde, da bei diesen der Zwölffingerdarm leichter von der Mittellinie aus zu erreichen ist, und bei der Fistelbildung weniger gezerrt und aus ihrer natürlichen Lage gebracht werden muss. — Der Hund durfte am Tage der Operation nichts gefressen haben, weil bei Hunden während der Verdauung Pankreas und Dünndarm sehr blutreich sind und die Verletzung selbst kleinerer Gefässe starke Blutungen veranlasst.

Vierundzwanzig Stunden nach der Operation wurden die Näthe entfernt, der Drath aber liegen gelassen, und einen oder zwei Tage später konnte bereits der aus der Fistel ausfliessende Saft aufgefangen werden. Zu diesem Zwecke wurde das Thier durch Riemen an einen horizontalen von der Zimmerdecke herabhängenden Stab so aufgehängt, dass es sich noch kaum auf einem darunter befindlichen Tische stützen konnte und sich also in einer halb stehenden, halb schwebenden Lage befand. Ein die Fistel umgebender Trichter, der in ein graduirtes Röhrchen mündete, diente zum Auffangen des Saftes, dessen Höhe im Röhrchen von 5 zu 5 oder von 10 zu 10 Minuten abgelesen wurde. Jeder Theilstrich der zwei von mir benutzten Röhrchen entsprach 0,18 resp. 0,2 Cub. Centim. und nur so viel konnte auch der grösste Fehler beim Ablesen betragen, welcher Fehler sich aber bei der nächsten Ablesung ausgleichen musste. Die aufgefangene Flüssigkeit wurde jedesmal auf ihre verdauenden Eigenschaften geprüft. Immer zeigte sie eine schnelle sacharificirende Wirkung auf Stärkekleister und fast immer verdaute sie Blutfaserstoff ohne den geringsten fauligen Geruch bei 40° C im Verlaufe von ½—5 Stunden.

Bevor ich zur Anführung meiner Versuche übergehe, will ich noch darauf aufmerksam machen, dass man an Fistelhunden nie den gesammten in einer bestimmten Zeit abgesonderten Bauchspeichel erhält. Die Bauchspeicheldrüse des Hundes besitzt bekanntlich zwei Ausführungsgänge: einen obern engen, welcher an gleicher Stelle mit dem Gallengange in den Darm

mündet, also dem *Virsung*'schen Gange des Menschen entspricht, und einen untern weitern, der etwa zwei Centimeter tiefer unten in den Zwölffingerdarm einmündet. Beide Gänge communiciren mit einander, so dass eine in den einen Gang in der Richtung nach der Drüse eingespritzte Flüssigkeit durch den andern Gang in den Darm abfliesst. Da nur der untere Gang zur Anlegung einer Fistel benutzt werden kann, (der obere ist am todten Thiere mit Mühe, am lebenden wahrscheinlich gar nicht aufzufinden,) so kann ein gewisser Theil des abgesonderten Saftes in den Darm anstatt in die Fistel abfliessen. Wie gross dieser Theil ist, der für den Versuch verloren geht, lässt sich unmöglich bestimmen. Eine leichte Drehung oder Zerrung beim Anheften des Darms kann hinreichend sein, um im untern Gange einen sonst nicht existirenden Widerstand zu schaffen und dem obern Gange einen verhältnissmässig grössern Theil des abgesonderten Saftes zuzuführen. Wenn daher zwei anscheinend gleich operirte Theile ungleiche Mengen Safts liefern, so wird man daraus noch nicht den Schluss ziehen dürfen, dass sie auch ungleiche Mengen Saftes a b s o n d e r n. Es ist mir im Verlaufe meiner jetzigen Untersuchung mehrmals vorgekommen, dass Thiere nach einer sonst ganz gut gelungenen Operation überhaupt gar keinen Saft lieferten, obgleich sie sich ganz wohl befanden. Ich lege aus diesem Grunde auch keinen Werth auf die absoluten (stündlichen oder täglichen) Bauchspeichelmengen. Ich erinnere nur daran, dass die darüber vorhandenen Angaben verschiedner Autoren, soweit sie sich auf Hunde beziehen, zwischen 2,5 und 117 Grm. in 24 Stunden für 1 Kilogr. Körpergewicht schwanken. Meine Versuche würden wahrscheinlich zwischen diesen beiden Extremen stehende Mengen ergeben haben, womit weiter nichts als einige ganz bedeutungslose Zahlen gewonnen wären.

Anders verhält es sich mit den Schwankungen der Absonderung bei ein und demselben Thiere. Wenn auch nur ein Theil des gesammten Bauchspeichels durch die Fistel abfliesst, so werden die zeitlichen Schwankungen der Absonderungsgeschwindigkeit sich auch an diesem Theile bemerkbar machen müssen. Dass dem wirklich so ist, beweisen die r e g e l m ä s s i g e n Schwankungen in der Menge des zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Umständen von denselben Fistelthieren gewonnenen Bauchspeichels.



Diese regelmässigen Schwankungen stehen in direktem Zusammenhange mit der Nahrungsaufnahme. Die Thatsache ist nicht neu, und alle Forscher welche die Bauchspeichelabsonderung untersucht haben, heben hervor, dass dieselbe während der Verdauung gesteigert ist. Aber es ist meines Wissens bis jetzt nicht versucht worden festzustellen, wie sich die Absonderungsgeschwindigkeit des Bauchspeichels zu den verschiedenen Stadien der Verdauung verhält. Folgende an 6 Versuchsthieren gewonnene Zahlen geben darüber Aufschluss:

Versuchsthier.	Tag nach der Operation.	Stunde nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesonderte Menge Cub. Centm. [1]	Bemerkungen.
I.	5.	24.	0	
	»	1.	1,4	
	9.	15.	0	
	»	1.	2,2	
	»	4.	2,3	
II.	7.	15.	0,33	
	»	1.	1,6	
	»	5.	2,6	
	»	6.	3,0	
III. 6600 Grm.	3.	20.	0	
	»	1.	0,6	
	»	6.	0,5	Der Hund ist am folgenden Tage zu einem andern Versuche benutzt worden, von dem weiter unten die Rede ist.
	4.	22.	0	
	»	1.	1,5	
	»	2.	2,0	
	5.	20.	0	
IV. 5900 Grm.	5.	20.	0	
	»	1.	2,1	
	»	2.	3,0	
	»	3.	3,6	
	»	4.	5,2	
	6.	22.	0	
	»	1.	5,4	
	7.	21.	0,4	Der Hund wird zu einem weiteren Versuche benutzt.
	»	1.	5,7	

1) Die hier angegebenen Mengen sind aus grösseren während $1/2$—1 Stunde gewonnenen Mengen berechnet.

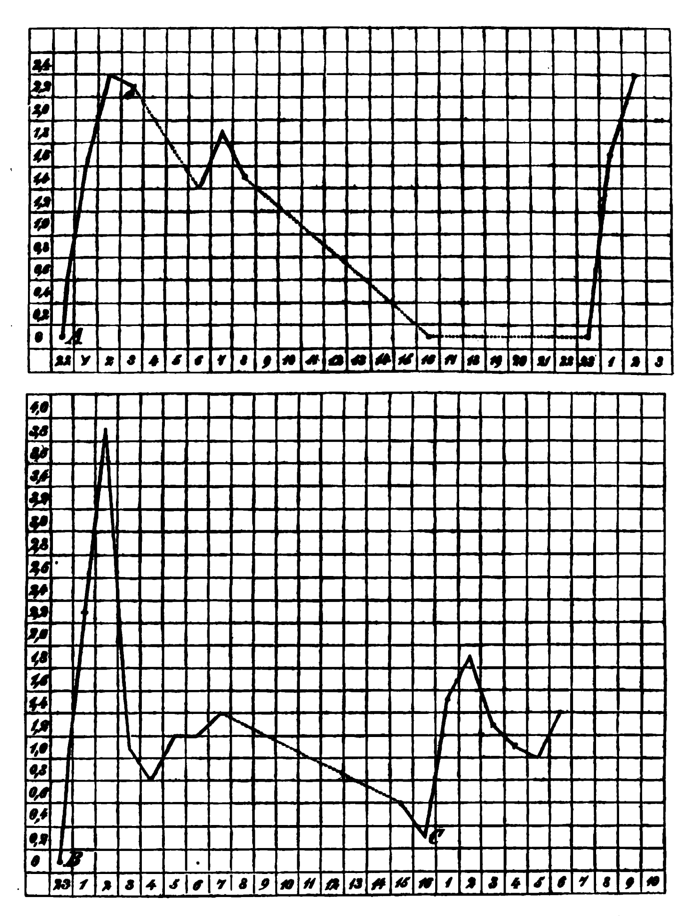


Versuchs-thier.	Tag nach der Operation.	Stunde nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesonderte Menge Cub. Centim.	Bemerkungen.
V.	3.	22.	0	Fig. 1 *A*.
	»	1.	1,5	
	»	2.	2,3	
	»	3.	2,2	
	»	6.	1,3	
	»	7.	1,8	
	»	8.	1,4	
	4.	23.	0	Der Hund wird zu weiteren Versuchen benutzt.
	»	1.	1,6	
	»	2.	2,3	
VI. 6000 Grm	5.	23.	0	Beobacht. ununterbrochen während acht Stunden. Fig. 1 *B*.
	»	1.	2,2	
	»	2.	3,8	
	»	3.	1,0	
	»	4.	0,7	
	»	5.	1,1	
	»	6.	1,1	
	»	7.	1,3	
	6.	15.	0,5	Ununterbrochene achtstündige Beobachtung. Fig. 1 *C*.
	»	16.	0,2	
	»	1.	1,4	
	»	2.	1,8	
	»	3.	1,2	
	»	4.	1,0	
	»	5.	0,9	
	»	6.	1,3	

Aus den angeführten Zahlen ist gleich auf den ersten Blick ersichtlich, dass die Absonderung des Bauchspeichels, welche beim hungernden Thiere gleich oder fast Null ist, schon in der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme eine bedeutende Höhe, in der zweiten oder dritten Stunde aber ihr Maximum erreicht, dann fällt, in der 5—7ten Stunde wieder etwas aufsteigt, um von da bis etwa gegen die 15te Stunde wieder auf Null herabzusinken.

Dieses Ergebniss ist in Fig. 1 graphisch dargestellt in Form von Curven, auf deren Abscissenaxe die Zeit nach der Nahrungsaufnahme aufgetragen ist, während die Ordinaten die entsprechenden Absonderungsgeschwindigkeiten (auf 10 Minuten berechnet) darstellen. Als Grundlage zur Curve *A* dienen die am Versuchsthier V, zu den Curven *B* und *C* die vom Thier VI gewonnenen Zahlen.





Ich brauche nicht erst auf die auffallende Aehnlichkeit dieser drei Curven aufmerksam zu machen, aus welcher hervorgeht, dass wir es hier nicht etwa mit zufälligen, unregelmässigen, sondern mit gesetz- und regelmässigen Schwankungen zu thun haben. Dafür sprechen auch die übrigen von den Thieren I—IV erhaltenen und in der obigen Tabelle mitgetheilten Zahlen.

Die Ermüdung der stundenlang im Schwebeapparat aufgestellten Versuchsthiere und die heranbrechende Nacht verhinderten mich leider die Beobachtungen über die achte Stunde nach der Fütterung hinaus auszudehnen. Da ich 15 Stunden nach der Nahrungsaufnahme immer nur ganz unbedeutende

Mengen Bauchspeichels erhielt, so glaube ich annehmen zu können, dass die Absonderung von der 9ten — 15ten Stunde in fortwährendem Sinken begriffen ist, und habe auch in diesem Sinne die Curven (durch punktirte Linien) ergänzt. Es kommt übrigens nicht viel darauf an, ob dieser Curvenabschnitt mehr oder weniger steil abfällt, da es sich hauptsächlich um die Constatirung der Thatsache handelt, dass die Bauchspeichelabsonderung bei einigermassen auseinandergerückten Mahlzeiten fast oder ganz aufhört. Da aber gewöhnlich die Mahlzeiten nicht mehr als acht bis zehn Stunden auseinander liegen, so ist die Bauchspeichelsecretion im normalen Zustande als eine beständige mit jeder Mahlzeit steigende und in den Intervallen wieder abnehmende zu betrachten.

II. Einfluss der Nerven auf die Pankreasabsonderung.

Die oben constatirten regelmässigen Schwankungen in der Geschwindigkeit der Bauchspeichelabsonderung können kaum anders als auf reflektorischen Vorgängen beruhend aufgefasst werden. Man kann sich diesen Reflex als Anregung der Absonderungsthätigkeit oder als Aufhebung einer Hemmung denken, der Anstoss dazu ist durch die Reizung gewisser Stellen des Verdauungsapparats gegeben.

Den ersten und wirksamsten Anstoss zur Bauchspeichelabsonderung giebt der Eintritt der Speisen in den Magen. Dies beweist der jähe Aufschwung der Absonderungscurve gleich nach der Nahrungsaufnahme. Kaum ist der erste Bissen hinuntergeschluckt, so fangen die Tropfen aus der Fistel rasch aufeinander zu folgen an. Während der ersten Zeit der Magenverdauung dauert dieses Ansteigen der Absonderung ununterbrochen fort. Bald aber hat sich die Magenschleimhaut an den Reiz der Speisen gewöhnt, letztere fangen an den Magen zu verlassen, und die Bauchspeichelabsonderung fängt wieder zu sinken an.

Die zweite weniger steile Erhebung der Absonderungscurve fällt in die 6te—7te Stunde nach der Nahrungsaufnahme, d. h. in eine Zeit, wo die Magenverdauung bereits vollendet und die Speisen in den Dünndarm übergegangen sind. Der Uebergang der Speisen in den Dünndarm erfolgt zwar nicht mit einem Male, aber jedenfalls zu Ende der Magenverdauung viel schneller als zu Anfang derselben; der Pförtner lässt schliesslich auch solche gröbere und unverdaute Speisereste passiren, welchen er



anfangs den Durchgang verweigerte. Durch diese wird nun ein stärkerer Reiz auf die Dünndarmschleimhaut geübt, und dieser Reiz giebt den Anstoss zur zweiten Erhebung der Absonderungsgeschwindigkeit des Bauchspeichels.

Abgesehn von den durch die Nahrungsaufnahme bedingten regelmässigen Schwankungen machen sich in der Absonderung des Bauchspeichels noch andere, vorübergehende und unregelmässige Schwankungen bemerkbar, deren Ursachen meistentheils unbekannt sind. Bestimmt man die Mengen des abgesonderten Saftes von fünf zu fünf oder von zehn zu zehn Minuten, so findet man, dass diese Mengen in zwei solchen aufeinanderfolgenden Zeiteinheiten keineswegs immer gleich sind, sondern oft beträchtlich differiren. Folgende verschiedenen Versuchsthieren entnommene Zahlenreihen geben einen Begriff von diesen Schwankungen:

VI.

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.	Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.
0—10 Min.	0,4	200—210 Min.	0,5
10—20 »	0,5	210—220 »	0,5
20—30 »	0,9	220—230 »	1,3
30—40 »	2,5	230—240 »	0,8
40—50 »	3,3	240—250 »	0,5
50—60 »	5,6	250—260 »	0,6
60—70 »	5,3	260—270 »	1,5
70—80 »	4,9	270—280 »	1,1
80—90 »	3,8	280—290 »	1,7
90—100 »	3,2	290—300 »	1,1
100—110 »	2,7	300—310 »	1,2
110—120 »	2,7	310—320 »	1,6
120—130 »	2,0	320—330 »	1,0
130—140 »	1,5	330—340 »	1,3
140—150 »	1,5	340—350 »	1,2
150 160 »	0,4	350—360 »	0,6
160—170 »	0,4	360—370 »	1,4
170—180 »	0,2	370—380 »	1,0
180—190 »	0,5	380—390 »	1,5
190—200 »	0,6	390—400 »	1,5

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.	Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.
0—10 Min.	0,7	40—50 Min.	1,1
10—20 »	1,6	50—60 »	1,5
20—30 »	1,7	60—70 »	1,2
30—40 »	1,7	70—80 »	0,6



Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.	Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.
80—90 Min.	1,6	200—210 Min.	0,8
90—100 »	2,2	210—220 »	1,3
100—110 »	2,1	220—230 »	1,9
110—120 »	2,9	230—240 »	0,4
120—130 »	1,2	240—250 »	0,4
130—140 »	1,2	250—260 »	0,4
140—150 »	1,3	260—270 »	0,8
150—160 »	1,1	270—280 »	1,0
160—170 »	1,1	280—290 »	1,0
170—180 »	1,4	290—300 »	1,6
180—190 »	0,9	300—310 »	1,2
190—200 »	0,6	310—320 »	1,4

V.

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. Cub. Centim.
40—50 Min.	1,4
50—60 »	1,6
60—70 »	1,8
70—80 »	2,0
80—90 »	2,8
90—100 »	2,2
100—110 »	2,6
110—120 »	2,6
120—130 »	2,2
130—140 »	2,2
140—150 »	2,4
150—160 »	2,0
160—170 »	2,2
170—180 »	2,0
330—340 »	1,2
340—350 »	1,6
350—360 »	1,2
360—370 »	2,4
370—380 »	1,8
380—390 »	2,0
390—400 »	1,6
400—410 »	1,2
410—420 »	1,6
420—430 »	1,6
430—440 »	1,2

IV.

Zeit nach der Fütterung.	In 5 Min. Cub. Centim.
5—10 Min.	0,4
10—15 »	0,6
15—20 »	0,6
20—25 »	1,0
25—30 »	2,8
30—35 »	1,6
35—40 »	1,6
40—45 »	2,0
45—50 »	2,6
245—250 »	1,0
250—255 »	1,4
255—260 »	1,4
260—265 »	2,2
265—270 »	1,8
270—275 »	2,6
275—280 »	2,4
280—285 »	2,4
285—290 »	3,0
290—295 »	1,8
295—300 »	1,8
300—305 »	3,8
305—310 »	2,8

III.

Zeit nach der Fütterung.	In 5 Min. Cub. Centim.
35—40 Min.	0,6
40—45 »	0,4
45—50 »	0,8
50—55 »	1,0
55—60 »	1,0
60—65 »	0,6
65—70 »	0,6
70—75 »	1,0
75—80 »	0,8
80—85 »	0,8
85—90 »	0,6
90—95 »	0,6

Ich habe diese Beobachtungen darum so detaillirt angestellt und angeführt, weil es hier darauf ankommt, die selbstständigen Schwankungen in der Absonderungsgeschwindigkeit von den durch künstliche Einflüsse hervorgerufenen zu unterscheiden. Wie aus der Tabelle ersichtlich, sind diese selbstständigen Schwankungen nie so bedeutend, dass die Absonderungsgeschwindigkeit während der Verdauungsperiode auf Null oder nahe auf Null herabsinke. Von dieser Regel habe ich bis jetzt nur eine Ausnahme kennen gelernt. Die Absonderung steht nämlich beim Eintritte von Erbrechen ganz oder fast ganz still. Diese Thatsache ist bereits von *Weinmann* und *Cl. Bernard* constatirt und ich hebe sie hier nur darum besonders hervor, weil sie zum Ausgangspunkte der folgenden Versuche über den Einfluss der Nerven auf die Bauchspeichelabsonderung diente.

Der Fistelhund I bot mir die Gelegenheit den Einfluss des spontanen Erbrechens auf die Bauchspeichelabsonderung zu constatiren. Am 5. Tage nach der Operation hatte er nach vierundzwanzigstündigem Fasten eine ziemliche Menge rohen Fleisches gefressen, worauf er, in den Hängeapparat gebracht, folgende Mengen Saftes lieferte:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesonderte Cub. Centim.	Bemerkungen.
30 Min.	0,8	
40 »	1,4	
50 »	1,4	
60 »	1,4	



Zeit nach der Fütte-rung.	In 10 Min. abgesonderte Cub. Centim.	Bemerkungen.
70 Min.	0,9	Brechbewegungen.
80 »	1,2	
90 »	0,7	
100 »	1,1	
110 »	1,0	
120 »	0,4	Erbrechen.
130 »	0,7	
140 »	0,1	Erbrechen.
150 »	0,4	
160 »	0,4	
170 »	0,2	Erbrechen.
180 »	0,4	
190 »	0,2	
200 »	0,4	
210 »	0,9	

Es ist aus diesen Zahlen ersichtlich: 1) dass schon die Brechneigung (Uebelkeiten) die Bauchspeichelabsonderung verlangsamt, selbst wenn das Erbrechen erst viel später eintritt; 2) dass die Absonderung während des Erbrechens fast ganz still steht; 3) dass die Verlangsamung der Secretion noch einige Zeit nach dem Erbrechen anhält.

An eine mechanische Erklärung dieser Wirkung des Erbrechens ist schon darum nicht zu denken, weil die Verlangsamung der Bauchspeichelabsonderung sich nicht blos auf den Moment des Erbrechens beschränkt, sondern früher anfängt und einige Zeit darüber hinausdauert; ganz abgesehn davon, dass man vom Druck der Bauchpresse beim Erbrechen gerade die entgegengesetzte mechanische Wirkung erwarten dürfte. Die Thatsache deutet also auf einen noch nicht näher bekannten Nerveneinfluss und es liegt nah, vor allem an denjenigen Nerven zu denken, dessen Reizung das Erbrechen zur Folge hat, — nämlich an den Vagus.

Es frägt sich also, ob nicht dieselbe Reizung des Vagus welche Erbrechen hervorruft, auch eine Hemmung der Pankreassecretion bewirkt. Diese Frage wird durch die nun zu beschreibenden Versuche bejaht.

Zu diesen Versuchen wählte ich Fistelhunde, die seit einigen Tagen operirt von den Folgen der Operation sich vollständig erholt hatten, so dass die Absonderung im besten Gange

war. Nachdem ich mich an diesen Thieren von dem Einflusse der Nahrungsaufnahme überzeugt hatte, legte ich während der Verdauung einen Vagus blos, und beobachtete dann die Absonderungsgeschwindigkeit ohne und während der künstlichen Reizung des blosgelegten Nerven. Zu den Versuchen dienten die schon oben angeführten Fistelhunde III, IV und V.

1) Fistelhund IV. Am 6. Tage nach der Operation, nach 22stündigem Hungern ist die Absonderung fast 0. In den ersten zwanzig Minuten nach der Fütterung erreicht sie die bedeutende Höhe von 5,4 Cub. Centim. in 10 Minuten. Drei Stunden darauf, während die Absonderung noch ziemlich bedeutend ist, wird der linke Vagus aufgesucht und abgeschnürt. Nach dieser Operation ist im Verlaufe einer halben Stunde kein Tropfen Saft aus der Fistel zu gewinnen.

7. Tag. 18te Stunde nach der Abschnürung des Vagus:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
22 St. —	0,4 C. Cm.	
10 Min.	0,4 »	
20 »	0,4 »	
30 »	0,6 »	Fütterung.
40 »	6,0 »	
50 »	5,4 »	
60 »	0,0 »	Reizung des centralen Vagusstumpfes, Brechbeweg.
70 »	0,0 »	

Erst zwanzig Minuten nach der Vagusreizung kommt die Absonderung wieder zum Vorschein, anfangs langsam aber allmälig steigend, so dass sie 3 Stunden nach dem Versuche wieder die Höhe von 3 Cub. Centim. in 10 Min. erreicht hatte.

2) Fistelhund V. Vierter Tag nach der Fisteloperation:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
23 St. —	0 C. Cm.	Fütterung.
40 Min.	1,2 »	
50 »	2,0 »	
60 »	2,0 »	
70 »	2,8 »	

Als dann der rechte Vagus blosgelegt und abgeschnürt wird, steht die Absonderung ganz still, kommt aber nach einer halben Stunde wieder zum Vorschein und ist nach Verlauf einer Stunde so weit wieder hergestellt, dass sie gemessen werden kann, und zwar:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
130 Min.	0,6 C. Cm.	
140 »	0,6 »	
150 »	0,6 »	
160 »	1,0 »	
170 »	0,8 »	

5. Tag:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
16 St. —	0,0 C. Cm.	Fütterung.
30 Min.	1,6 »	
40 »	1,4 »	
50 »	1,2 »	
60 »	1,2 »	
70 »	1,2 »	
80 »	1,2 »	

Der gestern abgeschnürte rechte Vagus wird oberhalb der Unterbindungsstelle durchschnitten und der linke Vagus blosgelegt; bald darauf die Absonderung beobachtet:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
130 Min.	0,4 C. Cm.	
140 »	0,4 »	
150 »	1,6 »	
160 »	1,2 »	
170 »	1,4 »	Reizung des linken Vagus.
180 »	0,0 »	
190 »	0,0 »	

Die Absonderung kehrt nicht wieder und das Thier wird am nächsten Tage todt gefunden.

3) Fistelhund III. Fünfter Tag nach der Operation:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
20 St. —	0,0 C. Cm.	Fütterung.
30 Min.	1,0 »	
40 »	1,8 »	
50 »	1,6 »	
60 »	1,6 »	
70 »	1,6 »	
80 »	1,2 »	

Es wird auf der rechten Seite des Halses der Vagus aufgesucht, derselbe aber noch nicht blosgelegt. Die Absonderung verhält sich darauf, wie folgt:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
130 Min.	1,4 C. Cm.	
140 »	1,0 »	Der Vagus wird isolirt und durchschnitten.
150 »	1,2 »	
180 »	0,6 »	
190 »	0,6 »	
200 »	0,4 »	
210 »	0,4 »	Während dieser 20 Min. wird der periphérische Vagusstumpf wiederholt bis Eintritt von Herzstillstand gereizt.
220 »	0,4 »	

6. Tag:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
15 St. —	0,0 C. Cm.	
30 Min.	2,0 »	
40 »	1,6 »	
50 »	2,0 »	
60 »	1,6 »	



Der centrale Stumpf des gestern durchschnittenen Vagus wird isolirt.

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Min. abgesondert.	Bemerkungen.
110 Min.	0,8 C. Cm.	
120 »	0,8 »	
130 »	0,8 »	
140 »	0,0 »	Reizung des centr. Vagusstumpfes bis Erbrechen eintritt.
150 »	0,4 »	
160 »	0,6 »	

Diese Versuche ergeben übereinstimmend das Resultat, dass die centripetale Reizung des Vagus eine hemmende Wirkung auf die Bauchspeichelsecretion ausübt; diese Hemmung ist eine vollkommne und beschränkt sich nicht auf die Zeit der Reizung. Centripetale Reizung, so wie Durchschneidung eines Vagus, übt keinen bemerkbaren Einfluss auf die Pankreassecretion. (Die bald nach der Durchschneidung oder Abschnürung des Nerven eintretende Verlangsamung der Secretion ist keine bleibende und erklärt sich durch die bei der Isolirung des Nerven nicht zu vermeidende mechanische Reizung.)

Es ist höchst wahrscheinlich, dass der Secretionsstillstand während des Erbrechens und die nach künstlicher Reizung des Vagus eintretende Secretionshemmung auf ein und demselben (durch das Rückenmark und den Sympathicus bedingten) reflectorischen Vorgange beruht. Im ersten Falle geht die Erregung des Vagus von seinen peripherischen Endigungen in der Magenschleimhaut aus.

Andererseits steht es fest, dass Reizung der Magenschleimhaut (durch eingebrachte Speisen etc.) die Secretion des Bauchspeichels anregt. Es machen sich also vom Magen aus zwei einander gerade entgegengesetzte Einflüsse auf die Thätigkeit der Bauchspeicheldrüse geltend: ein secretionsanregender und ein secretionshemmender. Man wird darin keinen Widerspruch finden, dass die Reizung der Magenschleimhaut in dem einen Falle eine, in dem andern die entgegengesetzte Wirkung zur Folge hat, wenn man bedenkt, dass ja auch nicht jeder die Magenschleimhaut treffende Reiz Erbrechen hervorruft und dass nur

ein gewisser Theil der Magenschleimhaut mit dieser Reaction behaftet ist. Man kann sich u. A. denken, dass die Vagusfasern, deren Erregung secretionshemmend wirkt, der Pars cardiaca angehören, welche ja auch in besonderer Beziehung zum Erbrechen steht, während die übrige Magenschleimhaut oder irgend ein Theil derselben Fasern besitzt deren Erregung, ebenfalls reflectorisch, die Bauchspeichelsecretion anregt.

Jedenfalls wird man sich die Bauchspeichelsecretion als unter dem Einflusse zweierlei Nervenfasern denken müssen, anregender und hemmender. Es schien daher geboten, die Nervenfasern, welche sich zum Pankreas begeben, direkt auf ihre Wirkungen zu prüfen. Ich musste aber von direkten Reizversuchen abstehn, weil schon die blosse Eröffnung der Bauchhöhle einen fast vollständigen Stillstand der Pankreassecretion zur Folge hat. Ich musste mich daher auf die sogleich anzuführenden Durchschneidungsversuche beschränken.

Die Nerven der Bauchspeicheldrüse begleiten ausschliesslich die Arterien. Weder mit den Venen, noch mit den Ausführungsgängen habe ich irgend welche Nervenästchen in die Drüse eindringen sehen. Entsprechend der Theilung des Hundepankreas in einen transversalen (der kleinen Curvatur entlang bis an die Milz reichenden) und einen longitudinalen (dem Zwölffingerdarm entlang gelegenen) Lappen, theilt sich auch die Arterie, ein Ast der Pankreatico-Duodenalis, in einen obern und untern Zweig, welche sich dann in der Drüse weiter verzweigen. Die Nervenästchen halten sich auch im Innern der Drüse an die Verzweigungen der Arterien und enthalten häufig eingestreute mikroskopische Ganglienhaufen. Grössere, mit blossem Auge wahrnehmbare Ganglien habe ich an ihnen blos ausserhalb der Drüse gefunden. Hier stehen die Nerven welche sich zum Pankreas begeben mit dem Plexus hepaticus und gastricus in Verbindung und lassen sich leicht durch den Plexus coeliacus hindurch bis an die Splanchnici und Vagi verfolgen.

Ausser den Hauptdrüsenarterien treten noch einige kleinere Arterienästchen in das linke Ende des transversalen und in das hintere Ende des longitudinalen Lappen, ebenfalls in Begleitung von Nervenästchen.

Bei diesen anatomischen Verhältnissen ist an die Durchschneidung sämmtlicher Drüsennerven nicht zu denken. Ebensowenig aber wird man an die isolirte Durchschneidung einzelner Nerven-

stämmchen denken, da dieselben anatomisch nicht isolirt sind, sondern häufig mit einander Verbindungen eingehen und gewissermassen Geflechte um die sie begleitenden Arterien bilden. Ich musste mich also bescheiden, die die Hauptarterie begleitenden Nerven *en masse* zu durchschneiden und die Folgen dieser Durchschneidung auf die Bauchspeichelabsonderung zu beobachten.

Die Operation wurde auf folgende Weise ausgeführt. Der Schnitt wurde ganz wie zur Anlegung einer gewöhnlichen Bauchspeichelfistel in der Mittellinie des Bauches geführt. Durch die Wunde wurde der Zwölffingerdarm hervorgeholt, mit möglicher Vermeidung von Druck und Zerrung des Pankreas bis etwas über die Einmündung des Gallenganges hervorgezogen und durch eine provisorische Ligatur an den Wundrand befestigt. Die Pankreasarterie ist hier zwischen der Drüse und dem Darm nicht schwer zu finden. Schwieriger ist es, wegen der kaum zu vermeidenden Gefässverletzungen und Blutungen, die Nervenfäden aufzufinden, welche in mehreren Bündeln die Arterie umgeben. Diese Bündel wurden einzeln durchschnitten oder durchrissen und schliesslich nach der oben angegebenen Methode eine Fistel angelegt. Die ganze Operation nahm $1/2$—1 Stunde in Anspruch.[1])

Von zehn auf diese Weise operirten Thieren erlagen vier in den ersten drei Tagen den unmittelbaren Folgen der Operation. Von den übrigen 6 konnten 5 zur Beobachtung der Bauchspeichelsecretion benutzt werden, während einer wegen zu geringer Absonderung für die Beobachtung untauglich war. Ich hebe dies hier hervor, weil von den mit einfachen Fisteln (ohne Nervendurchschneidung) operirten Hunden fast die Hälfte wegen zu geringer Absonderung nicht benutzt werden konnte.

Ich gehe nun zur Beschreibung der betreffenden Versuche über:

VII. Einem 5550 Grm. wiegenden Hunde werden in der Morphiumnarkose die die Pankreasarterie begleitenden Nerven durchschnitten und eine Fistel angelegt. Der Hund ist schon

---

1) Es ist selbstverständlich, dass ich mich in allen Fällen durch die Obduction von der wirklichen mehr oder weniger vollständigen Durchschneidung der Nerven zu überzeugen suchte. Die Untersuchung geschah mit der grössten Vorsicht unter Salz- oder Zuckerlösung.



am nächsten Tage ziemlich munter, am dritten Tage nach der Operation verzehrt er mit Appetit vorgesetztes Fleisch; am vierten Tage kann er behufs der Beobachtung im Hängeapparat aufgestellt werden.

Tag nach der Operation.	Stunde nach der Fütterung.	Gewonnener Saft im Mittel auf 10 Min. berechnet.	Bemerkungen.
4.	16. St.	0,7 C.Cm.	Faserstoff wird vom Safte nicht verdaut.
»	17. »	0.4 »	
	Fütter.		
»	1. »	0,7 »	Faserstoff wird nicht verdaut.
»	2. »	0,3 »	
»	5. »	1,6 »	Der Saft verdaut Faserstoff in $3\frac{1}{2}$ St.
	Fütter.		
»	1. »	1,6 »	Faserstoff wird in 5 St. verdaut.
5.	19. »	0,5 »	Faserstoff wird in 5 St. verdaut.
»	1. »	0,9 »	Faserstoff in 3 St. verdaut.
»	2. »	2,2 »	Faserstoff in 4 St. verdaut.
»	4. »	1,4 »	Faserstoff in 4 St. verdaut.
»	5. »	0,8 »	
»	6. »	0,6 »	
	Fütter.		
»	1. »	1,7 »	Faserstoff in 4 St. verdaut.

Der Hund wird zu weitern Versuchen benutzt. Bei der Obduction stellt sich heraus, dass nicht alle Nerven durchschnitten waren.

VIII. Einem 10500 Grm. wiegenden Hunde wird ohne vorhergehende Narkotisation eine Pankreasfistel angelegt und dabei die die Pankreasarterie begleitenden Nerven durchschnitten. Das Thier giebt bei der Zerrung der Nerven deutliche Schmerzensäusserungen. Nach der Durchschneidung der Nerven erscheint das Pankreas stark geröthet und deutlich ödematös. Das Thier hat sich am vierten Tage vollständig erholt, frisst Fleisch und Milch, sondert aber noch wenig ab.

5. Tag. Obgleich der Hund seit sechszehn Stunden nichts gefressen hat, ist er ganz von Saft triefend. In den Hängeapparat gebracht, giebt er folgende Mengen Safts: [1])

---

1) Ich bringe hier die detaillirten Zahlen von 10 zu 10 Minuten, als Beleg dafür, dass die spontanen Schwankungen eben so bedeutend waren,

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Minuten abgesondert.	Bemerkungen.
16 St. — M.	4,5 C.Cm.	Im Mittel in 10 Min. = 4,3 C.Cm. Der Saft verdaut Faserstoff in 3 Stund.
» » 10 »	4,5 »	
» » 20 »	4,5 »	
» » 30 »	3,6 »	
» » 40 »	4,3 »	
Der Hund wird gefüttert. Drei Stunden darauf:		
3 St. — M.	6,2 C.Cm.	Im Mittel in 10 Min. = 5,6 C.Cm. Der Saft verdaut Faserstoff in 4 Stund.
» » 10 »	5,6 »	
» » 20 »	5,2 »	
» » 30 »	5,4 »	
6. Tag. Der Hund hungert 17 Stunden. Absonderung:		
17 St. — M.	6,2 C.Cm.	Im Mittel in 10 Min. = 5,3 C.Cm. Der Saft verdaut Faserstoff in 3 Stund.
» » 10 »	4,8 »	
» » 20 »	5,0 »	
Eine Stunde darauf:		
18 St. — M.	5,4 C.Cm.	Im Mittel in 10 Min. = 4,5 C.Cm.
» » 10 »	3,6 »	

Der Hund wird zu weitern Versuchen verwendet. — Bei der vier Tage darauf vorgenommenen Obduction hatte der Hund 2300 Grm., also über ein Fünftel seines Körpergewichtes an Gewicht verloren. In der Bauchhöhle keine Abscesse, das Pankreas geröthet und weich. Die Nerven an der Arterie sind alle mit Ausnahme eines einzigen Fädchens durchschnitten.

IX. Einem 9000 Grm. schweren Hunde werden ohne vorhergehende Narkotisation die die Pankreasarterie begleitenden Nerven durchschnitten und eine Pankreasfistel angelegt. Wegen Blutung müssen einige Gefässe unterbunden und die Ligaturen in der Bauchhöhle zurückgelassen werden. Das Pankreas, das vor der Operation blass gewesen war, erscheint vor Beendigung der Operation stark geröthet. Das Thier hat sich am dritten Tage schon ziemlich erholt und kann vom folgenden Tage ab beobachtet werden.

---

wie bei den unten anzuführenden am selben Thiere gemachten Reizversuchen.

Tag nach der Operation.	Stunde nach der Fütterung.	Gewonnener Saft im Mittel auf 10 Min. berechnet.	Bemerkungen.
4.	1.	0,8	
»	2.	1,0	
»	3.	1,3	
»	5.	1,5	
5.	15.	1,2	
	Fütter.		
»	1.	0,6	
6.	2.	6,5	
»	3.	2,8	

Der am 6. Tage gewonnene Saft ist etwas röthlich gefärbt. Am nächsten Tage ist das aus der Fistel kommende Sekret ganz blutig, der Hund ist matt und frisst nichts. Er wird umgebracht. Die Nerven sind alle durchschnitten mit Ausnahme eines dem transversalen Lappen zugehörigen Fädchens. Zwischen Leber, Pankreas und Zwölffingerdarm befinden sich drei Eiterheerde, von denen einer ganz nahe an der Fistelöffnung, aber nicht mit derselben communicirend.

X. Einem 6 Kilogramm wiegenden seit zwanzig Stunden fastenden Hunde werden ohne vorhergegangene Narkotisation die die Pankreasarterie begleitenden Nerven durchschnitten und eine Fistel angelegt. Die bei Eröffnung der Leibeshöhle blasse Drüse röthet sich während der Operation und wird ödematös. Zwei Gefässligaturen werden in der Bauchhöhle zurückgelassen.

Einen Tag nach der Operation zeigt sich ein Theil der Drüse aus der Wunde vorgefallen und kann nicht wieder zurückgebracht werden. Das Thier befindet sich aber wohl und kann schon am nächsten Tage zu Beobachtungen benutzt werden:

Tag nach der Operation.	Stunde nach der Fütterung.	Gewonnener Saft auf 10 Min. berechnet.	Bemerkungen.
3.	15.	1,3 C.Cm.	Der Saft verdaut keinen Faserstoff.
4.	15.	2,0 »	Der Saft verdaut Faserstoff in 2 St.
	Fütter.		
»	1.	1,4 »	Der Saft verdaut Faserstoff in 1/2 St.
5.	20.	2,5 »	Der Saft verdaut Faserstoff in 1 St.
»	1.	0,9* »	Der Saft verdaut Faserstoff in 1 St.
6.	17.	1,1 »	Der Saft verdaut Faserstoff in 2 St.

Der Hund frisst nichts, ist sehr matt und abgemagert und wird den Tag darauf todt gefunden. Bei der Obduction erscheint die Drüse geröthet, in der Nähe derselben ein kleiner Eiterheerd. Die Nerven scheinen alle durchschnitten zu sein.

In diesem wie in den vorhergehenden Fällen war die Absonderung constant geworden. Dies war schon daran zu erkennen, dass es unmöglich war, die Thiere trocken zu halten. Die ganze untere Bauchfläche bis weit über die Schenkel herab war beständig vom abfliessenden Safte durchnässt, die Haut erythematös geröthet und an mehreren Stellen wund gekratzt. Wie aus den angeführten und noch weiter anzuführenden Zahlen zu ersehen, hatte die Nahrungsaufnahme keinen beschleunigenden (in manchen Fällen sogar einen verlangsamenden) Einfluss auf die Absonderung. Dagegen war das Erbrechen immer noch von einer bedeutenden Verlangsamung begleitet, wie aus folgender Zahlenreihe zu ersehen ist, die sich auf die oben mit einem Sternchen bezeichnete Zahl bezieht, die eben wegen des eingetretenen Erbrechens so klein ausfiel:

Zeit nach der Fütterung.	In 10 Minuten abgesondert.	Bemerkungen.
10 Min.	0,9 C.Cm.	
20 »	0,9 »	
30 »	0,4 »	Erbrechen.
40 »	0,9 »	
50 »	0,9 »	
60 »	0,9 »	
70 »	1,0 »	

Diese Beobachtung ist nicht entscheidend. Man kann eine zufällige Coincidenz der Secretionsabnahme und des Erbrechens annehmen, oder auch, dass die unversehrt gebliebenen Nervenfäden die Hemmung, wenn auch nur theilweise vermittelten. Um wenigstens die erste Annahme auszuschliessen, wiederholte ich die Vagusreizversuche an Fistelhunden mit durchschnittenen Pankreasnerven. Diese Versuche dienen eigentlich als Controlle der oben beschriebenen Vagusreizversuche an gewöhnlichen Fistelhunden. Ist die Auffassung des Secretionsstillstandes als einer reflectorischen Hemmung richtig, so dürfte nach

der Durchschneidung des grössten Theils der Pankreasnerven auf Reizung des Vagus kein Stillstand, höchstens eine Verlangsamung der Secretion eintreten.

Zu den Versuchen dienten die Hunde VII und VIII, nachdem bei ihnen die Secretion constant und ziemlich abundant geworden war, wie aus obigen Tabellen zu ersehen ist.

Fistelhund VII. Am 6. Tage nach der Fisteloperation wird der linke Vagus blosgelegt und durchschnitten. Sechs Stunden darauf, nachdem das Thier eben gefüttert worden war, verhält sich die Absonderung, wie folgt: [1])

Zeit nach der Fütterung.	Absonderung in 5 Minuten.	Absonderung in 10 Minuten.	Bemerkungen.
20 Min.	0,5 C.Cm.		
25 »	0,5 »	1,0 C.Cm.	
30 »	0,6 »		
35 »	0,6 »	1,2 »	
40 »	0,4 »		
45 »	0,2 »	0,6 »	
50 »	0,6 »		
55 »	0,4 »	1,0 »	
60 »	0,4 »		Während dieser 5 Minuten wird der centrale Vagusstumpf zu wiederholten Malen mit dem Inductionsapparat gereizt, bis Brechbewegungen eintreten.
65 »	0,4 »	0,8 »	
70 »	0,4 »		
75 »	0,4 »	0,8 »	
80 »	0,6 »		
85 »	0,4 »	1,0 »	
90 »	0,6 »		
95 »	0,4 »	1,0 »	
100 »	0,6 »		Der centrale Vagusstumpf wird $1^1/_2$ Minute lang gereizt, bis Brechbewegungen eintreten.
105 »	0,8 »	1,4 »	
110 »	1,0 »		
115 »	1,0 »	2,0 »	
120 »	0,6 »		

In diesem Versuche war also nicht einmal eine deutliche Verlangsamung eingetreten, während in den eben angeführten Versuchen constant ein vollständiger Stillstand eintrat, der 20 bis 30 Minuten die Reizung überdauerte.

---

1) In diesem wie im folgenden Versuch habe ich die Flüssigkeit von 5 zu 5 Minuten abgelesen, um nicht einen vielleicht nur fünf Minuten anhaltenden Stillstand zu übersehen.



Fistelhund VIII. Am 6. Tage nach der Fisteloperation wird der linke Vagus blosgelegt und dem Hund Futter vorgelegt, von dem er aber nicht viel isst. Die Absonderung verhält sich wie folgt:

Zeit nach der Fütterung.	Absonderung in 5 Minuten.	Absonderung in 10 Minuten.	Bemerkungen.
10 Min.	0,4 C.Cm.		
15 »	0,4 »	0,8 C.Cm.	
20 »	0,5 »		
25 »	0,4 »	0,9 »	Der Vagus wird gereizt, bis Brechbewegungen eintreten.
30 »	0,4 »		
35 »	0,9 »	1,3 »	
40 »	1,1 »		
45 »	1,6 »	2,7 »	
50 »	1,4 »		
55 »	1,6 »	3,0 »	
Zwei Stunden darauf:			
190 »	1,6 »		
195 »	1,4 »	3,0 »	
200 »	1,6 »		
205 »	1,8 »	3,4 »	
210 »	2,0 »		
215 »	1,8 »	3,8 »	
220 »	0,7 »		Der Vagus wird gereizt bis zum Eintritt von Brechbewegungen.
225 »	1,0 »	1,7 »	
230 »	1,4 »		
235 »	0,7 »	2,1 »	
240 »	1,1 »		
245 »	0,7 »	1,8 »	
250 »	0,7 »		

Also auch hier war in einem Falle nach der Reizung eine Beschleunigung, im andern eine Verlangsamung der Secretion eingetreten; von Stillstand keine Spur. Mit der Durchschneidung der Pankreasnerven war also der hemmende Einfluss des Vagus aufgehoben. Es kann daher diese Hemmung nur als ein auf das Pankreas wirkender Reflex aufgefasst werden.

Obgleich ich, wie Eingangs bemerkt, nur geringen Werth auf die Totalmengen des gewonnenen Saftes lege, kann ich doch nicht umhin darauf aufmerksam zu machen, dass gerade bei den Thieren, an denen die Pankreasnerven durchschnitten waren, diese Totalmengen sehr bedeutend waren, obzwar die



Operationsmethode ausser der Nervendurchschneidung sich durch nichts von dem bei den andern Fistelhunden angewandten Verfahren unterschied. Ich will dies zwar nicht als Beweis gelten lassen, halte es aber für wahrscheinlich, dass das Pankreas, nachdem seine Verbindungen mit den hemmenden Nerven gelöst sind, überhaupt reichlicher absondert, als unter dem normalen Nerveneinfluss.

In allen den eben angeführten vier Versuchen ist nach der Nervendurchschneidung starke Röthung, in zweien ödematöse Anschwellung der Drüse beobachtet worden. Ich erlaube mir aber nicht diese Erscheinungen mit Bestimmtheit als Folgen der Nervendurchschneidung zu deuten. Die Drüse mag bei Eröffnung der Bauchhöhle noch so blass sein, immer wird sie in Folge des Luftzutrittes und der verschiedenen Manipulationen mehr oder weniger geröthet. Zwar ist mir die Röthung in diesen Fällen viel intensiver vorgekommen als bei Anlegung gewöhnlicher Pankreasfisteln; aber die Operation ist auch eine complicirtere und nimmt mehr Zeit in Anspruch als jene. Eben so könnte man das Oedem, das mir sonst nicht vorgekommen ist, durch Einklemmung der Drüse oder durch Druck auf die Venen erklären.

Gewiss ist aber, dass die Circulationsverhältnisse in der Bauchspeicheldrüse verschieden sind, je nachdem diese sich in gesteigerter Thätigkeit oder im Zustande der Ruhe befindet. Beim hungernden Thiere ist das Pankreas weiss mit einem sehr leichten Stich in's Rothe; das Pankreas des verdauenden Thieres dagegen ist stark geröthet, und jedes Drüsenläppchen zeigt an der Oberfläche ein mit blossem Auge wahrnehmbares injicirtes Gefässnetz. Dieser Unterschied des Blutreichthums tritt sogar noch bei der mikroskopischen Untersuchung hervor. Das einem verdauenden Hunde entnommene Pankreas zeigt unter dem Mikroskope ein reichliches mit Blutkörperchen gefülltes Capillarnetz, während man am Pankreas von hungernden Hunden ohne vorhergegangene künstliche Injection nur mit Mühe die Capillaren unterscheiden kann. Wie bei andern absondernden Drüsen ist auch bei der Bauchspeicheldrüse die gesteigerte Thätigkeit von gesteigertem Blutandrang und Erweiterung der Capillaren begleitet und zum Theil auch bedingt.

Es lag nahe zu untersuchen, ob die Vagusreizung, deren hemmende Wirkung auf die Bauchspeichelsecretion wir eben



kennen gelernt hatten, eine entsprechende Wirkung auf die Blutfülle haben würde. Der Versuch bietet an und für sich keine besondern Schwierigkeiten. Das Pankreas wird einfach freigelegt und mit blossem Auge oder mit der Lupe beobachtet, während der Vagus gereizt wird. Doch konnte ich zu keinem sichern Resultate gelangen, weil schon die Freilegung des Pankreas an und für sich eine starke Röthung desselben zur Folge hat, die unmöglich von der physiologischen Injection zu unterscheiden ist. Ich habe diesen Versuch zweimal unternommen: an einem in der Verdauung begriffenen unvergifteten und an einem hungernden curarisirten Hunde. Beim ersten war die Drüse gleich nach Eröffnung der Bauchhöhle ziemlich gleichmässig geröthet und nahm während der ersten, von keinen Brechbewegungen gefolgten Reizung des Vagus ein marmorirtes Aussehen an. Die folgenden Reizungen brachten Brechbewegungen hervor, während welcher die Drüse sich stärker zu röthen schien, um nach der Reizung wieder blässer zu werden. Ob sie auch im Vergleich mit der ursprünglichen Nüance blässer wurde, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen. Das während der Brechbewegungen beobachtete Dunklerwerden der Drüse braucht keineswegs auf die Vagusreizung bezogen zu werden, es erklärt sich durch die begleitende Respirations- und Circulationsstörung.

Beim zweiten curarisirten Hunde, welcher seit zwanzig Stunden nicht gefüttert worden war, war die Drüse ursprünglich blass, aber jeder aus der Wunde gezogene Theil derselben röthete sich zusehends, bevor noch etwas am Thiere vorgenommen wurde, so dass jedes neu hervorgeholte Stück sehr auffallend durch seine Blässe von dem früher vorgelegenen abstach. Wenn in meinen auf diesen Versuch bezüglichen Notizen ein unbedeutendes Rötherwerden während der Vagusreizung angegeben ist, so kann dies unter solchen Umständen nicht als Folge der Reizung gedeutet werden. Blässerwerden der Drüse ist hier weder während noch nach der Reizung beobachtet worden.

Ein sichererer Weg, darüber in's Klare zu kommen, ob Reizung des Vagus die Bauchspeicheldrüse blutärmer mache, wäre vielleicht folgender: An einem in der Verdauung begriffenen Thiere (bei dem doch das Pankreas mit Bestimmtheit als blutreich vorausgesetzt werden darf,) den Vagus zu reizen und erst dann die Bauchhöhle zu eröffnen, um sich vom Zustande

der Drüse zu überzeugen. Ich habe diesen Versuch noch nicht ausgeführt.

III. Ueber die Wirkung des Curare auf die Bauchspeichelsecretion.

Ich habe auch einige Versuche über die Wirkung des Pfeilgiftes auf die Bauchspeichelsecretion angestellt. Der eigentliche Zweck dieser Versuche war nicht sowohl die Wirkung dieses Giftes kennen zu lernen, als an curarisirten Thieren geeignete Subjecte für die Untersuchung verschiedner Nerveneinflüsse auf die Pankreassecretion zu gewinnen. Ich ging nämlich von der Thatsache aus, dass bei curarisirten Thieren die Speichel- und Urinsecretion gesteigert ist. Würde das Pfeilgift dieselbe Wirkung auf die Bauchspeichelsecretion ausüben, so hätten wir darin ein Mittel an *ex tempore* hergestellten Pankreasfisteln die Secretionsschwankungen zu studiren. Dieser Zweck ist leider nicht erreicht worden, weil aus solchen Fisteln, sowohl bei vergifteten als bei unvergifteten Thieren, immer nur ganz kleine Quantitäten Saftes erhalten werden. Doch machte sich in den meisten Versuchen ein Steigen der Absonderung in Folge der Vergiftung bemerkbar.

Das Versuchsverfahren bestand darin, dass durch einen in der Mittellinie des Bauches geführten Schnitt Zwölffingerdarm und Pankreas hervorgeholt und in den untern Pankreasgang eine Canüle eingebunden wurde, deren freies Ende mit einer Glasröhre zur Aufnahme der Flüssigkeit in Verbindung stand. Die Eingeweide wurden dann reponirt, die Wunde zugenäht und von Zeit zu Zeit die Menge des abgesonderten Saftes vor und nach der Vergiftung an dem Röhrchen abgemessen. Ich theile hier diese Versuche mit:

XI. Bei einem in der Verdauung begriffenen mittelgrossen Hunde wird in den Pankreasgang eine Canüle eingebunden. Nachdem im Verlaufe einer Stunde kein Saft in der Canüle erscheint, wird der Hund mit Curare vergiftet und künstliche Respiration eingeleitet. Eine Viertelstunde darauf fängt die Flüssigkeit im Röhrchen merklich zu steigen an und zwar:



Zeit.	Höhe der Flüssigkeit.[1])	Bemerkungen.
9 U. 45 M.	0 Mm.	Operation.
10 » 45 »	0 »	Curareeinspritzung.
11 » 2 »	8 »	
» » 7 »	26 »	
» » 9 »	31 »	
» » 11 »	40 »	
» » 13 »	42 »	
» » 15 »	43 »	
» » 17 »	47 »	
» » 19 »	51 »	
» » 21 »	56 »	
» » 23 »	58 »	
» » 25 »	61 »	Starker Speichelfluss.
» » 27 »	65 »	
» » 29 »	67 »	
» » 31 »	69 »	
» » 33 »	70 »	
» » 35 »	71 »	
» » 37 »	73 »	
» » 39 »	76 »	
» » 41 »	79 »	
» » 43 »	82 »	
» » 45 »	84 »	

Also unvergiftet während einer Stunde abgesondert = 0,0 C.Cm.
curarisirt » » » » = 0,734 »

Darauf wurde zum zweiten Male eine Curarelösung injicirt; da aber die Flüssigkeit in den nächsten 15 Minuten nur um wenige Millimeter steigt und auch der Speichelfluss aufgehört hatte, wird die künstliche Respiration eingestellt.

Der gewonnene Saft war farblos, durchsichtig, sehr zäh, blasenbildend, stark alkalisch. Stärkekleister, mit einigen Tropfen versetzt, giebt in weniger als einer Minute die Zuckerreaction; trockner Blutfaserstoff wird bei 40° in 2 Stunden verflüssigt.

XII. Einem mittelgrossen seit 16 Stunden fastenden Hunde, dessen Pankreas bei Eröffnung der Bauchhöhle weiss aussieht, wird in den Pankreasgang eine Canüle eingebunden. Bei Eröffnung des Ganges ist ein Tropfen Saft zum Vorschein gekommen; nach vollendeter Operation aber ist während einer halben Stunde

1) Ein Millimeter des Röhrchens = 0,00874 Cub.-Centim.

keine Absonderung zu bemerken. Der Hund wird curarisirt und künstliche Respiration eingeleitet:

Zeit.	Höhe der Flüssigkeit.	Bemerkungen.
10 U. 10 M.	0 Mm.	Operation.
» » 40 »	0 »	Narkotisation.
» » 55 »	19 »	Kein Speichelfluss.
11 » 7 »	84 »	
» » 10 »	36 »	
» » 13 »	41 »	
» » 16 »	42 »	
» » 19 »	43 »	
» » 22 »	44 »	
» » 25 »	44 »	
» » 28 »	44 »	
» » 31 »	46 »	
» » 34 »	49 »	
» » 37 »	53 »	
» » 40 »	53 »	
» » 43 »	53 »	Wiederholte Curareinjection.
» » 46 »	54 »	Kein Speichelfluss.
» » 49 »	56 »	
» » 52 »	59 »	
» » 55 »	65 »	
» » 58 »	67 »	
12 » 1 »	70 »	
» » 4 »	74 »	
» » 7 »	77 »	
» » 10 »	79 »	

Da die Flüssigkeit nicht weiter steigt, wird der Hund durch Einstellung der künstlichen Respiration getödtet.

Vor der Narkotisation Absonderung während 30 Min. = 0,0 C.Cm.
Nach » » » » 90 » = 0,690 »

Der gewonnene Saft besitzt dieselben Eigenschaften wie im vorhergegangenen Versuche. Eine frische Blutfaserstoffflocke wird darin in einer halben Stunde aufgelöst.

XIII. Einem in der Verdauung begriffenen Hunde wird eine Canüle in den Pankreasgang eingebunden. Das Pankreas ist stark injicirt. Nachdem das Röhrchen 15 Minuten lang leer geblieben war, wird der Hund mit Curare vergiftet. Es tritt starker Speichelfluss ein, aber die Bauchspeichelsecretion bleibt nach wie vor gleich Null, obgleich die Beobachtung anderthalb Stunden lang fortgesetzt wird.

XIV. Einem grossen seit 16 Stunden fastenden Hunde,

dessen Pankreas bei Eröffnung der Bauchhöhle weiss aussieht, wird eine Canüle in den Gang eingebunden. Während der ersten 40 Minuten nach der Operation ist keine Absonderung zu bemerken, worauf der Hund durch Einspritzung von Curare narkotisirt und künstliche Athmung eingeleitet wird. Sofort fängt die Flüssigkeit zu steigen an. In den folgenden 40 Minuten werden 0,594 Cub.-Cm., in den nächsten 20 Minuten fast ebensoviel Saft gewonnen. Da das Thier sich dann zu regen anfängt, wird die Curareinjection wiederholt, aber die Flüssigkeit steigt in den darauffolgenden 20 Minuten blos um wenige Millimeter.

Der gewonnene Saft verdaut einige frische Faserstoffflocken bei 40° in einer Stunde.

XV. Einem seit 23 Stunden fastenden Hunde, dessen Pankreas bei Eröffnung der Bauchhöhle weiss erscheint, wird eine Canüle in den Gang eingebunden. Die Canüle füllt sich ziemlich schnell und die Flüssigkeit im Röhrchen steigt mit folgender Geschwindigkeit:

Zeit.	Höhe der Flüssigkeit.	Bemerkungen.
10 U. 6 M.	17 Mm.	Zusammen in 16 Minuten 0,15 Cub.-Centim.
» » 10 »	23 »	
» » 14 »	27 »	
» » 18 »	31 »	
» » 22 »	34 »	

Der Hund wird mit Curare vergiftet, worauf die Flüssigkeit bedeutend schneller zu steigen anfängt:

Zeit.	Höhe der Flüssigkeit.	Bemerkungen.
10 U. 35 M.	11 Mm.	Mässiger Speichelfluss.
» » 39 »	24 »	
» » 43 »	56 »	
» » 47 »	66 »	
» » 51 »	74 »	
» » 55 »	80 »	
» » 59 »	83 »	
11 » 3 »	86 »	
» » 7 »	91 »	
» » 11 »	93 »	
» » 16 »	97 »	
In 40 Minuten = 0,75 Cub.-Centim.		

Der vor und nach der Narkotisation gewonnene Saft wird jeder für sich mit frischen Faserstoffflocken versetzt. Im ersten war der Faserstoff bereits nach einer halben Stunde verdaut, während der nach der Narkotisation gewonnene Saft eine ungefähr gleiche Menge Faserstoff erst in zwei Stunden verdaut hatte. —

Die Curarisirung hatte also in allen Fällen eine mehr oder weniger bedeutende Beschleunigung der Bauchspeichelsecretion zur Folge, mit Ausnahme des einzigen Falles (XII), in dem überhaupt keine Secretion zum Vorschein kam. Dass aus improvisirten Pankreasfisteln keine namhaften Mengen Bauchspeichel zu erhalten sind, ist längst bekannt. Die Bauchspeicheldrüse scheint eben für derartige Eingriffe zu empfindlich zu sein und fängt nicht eher wieder reichlich zu secerniren an, als bis sie sich vom Eingriffe wieder erholt hat. Merkwürdig ist es, dass in den eben angeführten Versuchen gerade von den hungernden Thieren grössere Mengen Saftes erhalten wurden, als von den in der Verdauung begriffenen. Die von den hungernden Thieren gelieferten Mengen sind vielleicht gerade so gross wie im normalen Zustande oder an constanten Fisteln, wo sie, wie wir gesehen haben, fast gleich Null sind. Am verdauenden Thiere aber wird durch den operativen Eingriff die gesteigerte Thätigkeit des Pankreas plötzlich fast ganz sistirt.

Ich habe es auch einmal versucht, am curarisirten Thiere an einer improvisirten Pankreasfistel den Einfluss der Nervenreizung und Nervendurchschneidung zu prüfen, aber — wie schon Eingangs erwähnt — ohne Erfolg. Die Absonderung war vor wie nach der Durchschneidung eines der Pankreasnerven unbedeutend und wurde auch durch die Reizung des peripherischen Endes des durchschnittenen Endes nicht merklich beeinflusst. Auch hier sah ich nach der Durchschneidung des Nerven die Drüse eine dunklere Färbung annehmen.

Zum Schlusse noch einige Bemerkungen über die Eigenschaften des Bauchspeichels.

Ich habe es nie unterlassen, das erhaltene Sekret auf seine



verdauenden Wirkungen zu prüfen. Unter was immer für Bedingungen es abgesondert war, von hungernden oder verdauenden, curarisirten oder nicht curarisirten Thieren, nach oder ohne Durchschneidung der Pankreasnerven: die sacharificirende Wirkung auf Stärkekleister blieb nie aus. Fast dasselbe war der Fall mit der Verdauung von Faserstoff. Mit Ausnahme von zweien Fällen (nach Nervendurchschneidung,) verdaute der Saft frischen Faserstoff in weniger als drei, getrockneten Faserstoff in weniger als fünf Stunden, ohne dass der leiseste Geruch nach Fäulniss sich eingestellt hätte. Am schnellsten verdaute der aus improvisirten Fisteln gewonnene Saft, am langsamsten der nach der Nervendurchschneidung secernirte, was übrigens leicht aus der verschiedenen Dichtigkeit der Sekrete zu erklären ist.

Gekochtes Hühnereiweiss widersteht der Einwirkung des Pankreassaftes viel länger als frischer und selbst getrockneter Blutfaserstoff. Es tritt Fäulniss ein, bevor noch die Verdauung zu Ende ist, ja noch bevor die scharfen Kanten der Eiweissstückchen angefressen werden. Um der Fäulniss vorzubeugen, goss ich nach vierstündiger Digestion die Flüssigkeit weg und ersetzte sie durch frischen Saft, worauf das Eiweiss nach abermals vierstündiger Digestion sich vollständig und ohne allen Geruch auflöste. Dasselbe war mit gekochtem Fleische der Fall. Dieses zerfällt bei der Digestion mit Pankreassaft sehr schnell in primäre Muskelfasern, die ziemlich lange unversehrt bleiben und sogar die Querstreifung beibehalten. Die Auflösung der Fasern erfolgt erst nach längerer Digestion. Wenn die Gewinnung des Pankreassaftes mit weniger Schwierigkeiten verbunden wäre, so liesse er sich vielleicht mit Vortheil zur mikroskopischen Untersuchung der Muskelfasern (sowie anderer durch Bindesubstanz zusammengehaltener faseriger Gewebe) verwerthen.

Die Auflösung der zu den Verdauungsversuchen genommenen Substanzen (mit Ausnahme des getrockneten Faserstoffes) ging immer ohne vorhergegangene Quellung vor sich. Die einzelnen Stücke erschienen an mehreren Stellen angefressen, zerfielen dann in einen feinen Brei, der sich nach und nach auflöste, so dass der eigentliche Zeitpunkt der Verflüssigung nie genau bestimmt werden konnte.



Der ziemlich allgemein verbreiteten Ansicht, dass der ausserhalb der Verdauungszeit abgesonderte Bauchspeichel auf Eiweisskörper unwirksam sei, muss ich auf Grund meiner Erfahrungen widersprechen. Es ist mir zwar nicht gelungen, von hungernden Fistelhunden hinreichende Mengen Bauchspeichels zu Verdauungsversuchen zu gewinnen; wohl aber war dies bei den Fistelhunden mit durchschnittenen Pankreasnerven, bei denen die Secretion constant geworden war, der Fall. Bei diesen konnte ich eben keinen Unterschied in der Wirkung des Saftes auf Faserstoff bemerken, mochte er vor oder nach der Nahrungsaufnahme abgesondert sein. Ebenso war der aus improvisirten Fisteln von hungernden Hunden gewonnene Saft sehr wirksam auf Faserstoff. Es kann also auch nicht von einer Ladung des Pankreas mit Verdauungsferment die Rede sein, wollte man nicht etwa annehmen, dass das Pankreas 20 Stunden und mehr nach jeder Mahlzeit geladen bleibe, in welchem Falle es freilich immer geladen wäre.

Wo ich über grössere Mengen Bauchspeichels verfügen konnte, benutzte ich dieselben zur Bestimmung des Gehaltes an festen Bestandtheilen. Ich habe an 50 solcher Bestimmungen ausgeführt, in denen der Gehalt an festen Bestandtheilen zwischen 1,68 und 5,39 Percent schwankte. In folgender Tabelle sind die darauf bezüglichen Zahlen nach der Absonderungsgeschwindigkeit für jedes einzelne Versuchsthier geordnet. Die erste Columne enthält die für eine Stunde berechnete abgesonderte (richtiger aufgefangene) Saftmenge in Cubiccentimetern, die zweite Columne — den Percentgehalt des Saftes an festen Bestandtheilen, die dritte — die für eine Stunde berechnete Menge von mit dem Safte ausgeschiedenem festen Stoffe in Grammen.

Versuchsthier.	Bauchspeichelmenge in 1 Stunde.	Gehalt an festen Bestandtheilen.	In einer Stunde abgesonderte feste Stoffe.
III.	3,00 C.Cm.	2,48 p. C.	0,074 Grm.
	3,78 »	2,37 »	0,090 »
	8,58 »	2,10 »	0,180 »
	9,12 »	1,90 »	0,173 »
	10,38 »	2,90 »	0,301 »

Versuchsthier.	Bauchspeichelmenge in 1 Stunde.	Gehalt an festen Bestandtheilen.	In einer Stunde abgesonderte feste Stoffe.
IV.	2,76 C.Cm.	3,42 p. C.	0,091 Grm.
	5,58 »	4,92 »	0,274 »
	11,52 »	1,71 »	0,197 »
	17,58 »	2,22 »	0,389 »
	17,82 »	2,15 »	0,378 »
	21,96 »	1,82 »	0,399 »
	31,68 »	1,83 »	0,580 »
	32,40 »	1,65 »	0,535 »
	34,20 »	1,92 »	0,657 »
V.	4,26 »	3,63 »	0,155 »
	6,84 »	3,37 »	0,230 »
	7,20 »	2,26 »	0,163 »
	8,82 »	2,39 »	0,211 »
	10,02 »	2,07 »	0,211 »
	11,34 »	2,43 »	0,276 »
	11,52 »	2,18 »	0,251 »
	13,08 »	2,10 »	0,275 »
	14,76 »	1,82 »	0,269 »
VII.	2,82 »	4,71 »	0,129 »
Bei durch-	4,80 »	3,53 »	0,169 »
schnittenen	9,48 »	2,91 »	0,276 »
Pankreas-	9,60 »	2,60 »	0,250 »
nerven.	12,18 »	2,30 »	0,280 »
	13,26 »	2,26 »	0,300 »
VIII.	5,88 »	3,75 »	0,222 »
Bei durch-	7,44 »	2,33 »	0,173 »
schnittenen	26,34 »	1,68 »	0,442 »
Pankreas-	31,68 »	1,68 »	0,532 »
nerven.	33,00 »	1,67 »	0,551 »
IX.	3,72 »	4,42 »	0,164 »
Bei durch-	7,20 »	2,74 »	0,197 »
schnittenen	7,86 »	2,91 »	0,229 »
Pankreas-	9,00 »	2,45 »	0,221 »
nerven.	14,04 »	3,19 »	0,448 » [1]
	39,00 »	3,11 »	1,213 » [1]
X.	4,98 »	5,39 »	0,268 »
Bei durch-	6,84 »	3,32 »	0,227 »
schnittenen	10,98 »	3,47 »	0,381 »
Pankreas-	11,82 »	2,53 »	0,299 »
nerven.	15,36 »	2,35 »	0,361 »

1) Der Saft ist blutig gefärbt.

Im Allgemeinen enthalten diese Zahlen eine Bestätigung der Angaben von *Weinmann*, nach welchen der Gehalt an festen Bestandtheilen des Bauchspeichels in umgekehrtem Verhältnisse zu dessen Absonderungsgeschwindigkeit steht. Doch giebt es, wie eben diese Tabelle zeigt, ziemlich zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel, die es wahrscheinlich machen, dass der Grad der Verdauung noch von anderen Umständen, als von der Absonderungsgrösse abhängt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch dabei der Nerveneinfluss eine Rolle spielt. Wenigstens tritt die Abhängigkeit der Verdünnung von der Absonderungsgeschwindigkeit nach Durchschneidung der Pankreasnerven (bei Versuchsthier VII—X) viel deutlicher hervor, als bei den gewöhnlichen Fistelhunden (Versuchsthier III—V).

Was die absoluten Mengen der ausgeschiedenen festen Bestandtheile betrifft, so gilt für den Bauchspeichel dasselbe, was auch für die anderen Absonderungen feststeht, nämlich, dass, trotz der wachsenden Verdünnung, die Menge der ausgeschiedenen festen Bestandtheile mit der Absonderungsgeschwindigkeit wächst, wie aus der vierten Columne der Tabelle zu ersehen ist. Mit andern Worten, die Verdünnung wächst langsamer als die Absonderungsgeschwindigkeit. Bemerkenswerth und für den Mechanismus der Absonderung von Bedeutung ist es, dass der Gehalt an anorganischen Bestandtheilen nur sehr unbedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Ich habe von 20 verschiedenen Proben den Gehalt an festen Bestandtheilen durch Trocknen und den Gehalt an anorganischen Bestandtheilen durch Glühen im Platintigel bestimmt; während der Percentgehalt an organischen Bestandtheilen zwischen 1,82 und 4,71 schwankte, schwankte der Gehalt an anorganischen festen Stoffen blos zwischen 0,72 und 0,99 p. C. In folgender Tabelle sind diese Zahlen ausführlich mitgetheilt:

Versuchsthier.	In einer Stunde abgesonderter Saft.	Totalgehalt an festen Bestandtheilen.	Gehalt an organischen Bestandtheilen.	Gehalt an anorganischen Bestandtheilen.
III.	3,00 C.Cm.	2,48 p. C.	1,65 p. C.	0,83 p. C.
	3,78 »	2,37 »	1,52 »	0,85 »
	8,58 »	2,10 »	1,12 »	0,88 »
	9,12 »	1,90 »	1,14 »	0,76 »
	10,83 »	2,90 »	1,63 »	0,97 »

Versuchs-thier.	In einer Stunde abgesonderter Saft.	Totalgehalt an festen Bestandtheilen.	Gehalt an organischen Bestandtheilen.	Gehalt an anorganischen Bestandtheilen.
V.	4,26 C.Cm.	3,63 p. C.	2,73 p. C.	0,90 p. C.
	6,84 »	3,37 »	2,51 »	0,86 »
	7,20 »	2,26 »	1,54 »	0,72 »
	8,82 »	2,39 »	1,45 »	0,94 »
	10,02 »	2,07 »	1,35 »	0,72 »
	11,34 »	2,43 »	1,44 »	0,99 »
	11,52 »	2,18 »	1,46 »	0,72 »
	13,08 »	2,10 »	1,17 »	0,93 »
	14,76 »	1,82 «	1,03 »	0,79 »
VII. Bei durchschnittenen Pankreasnerven.	2,82 »	4,71 »	3,94 »	0,77 »
	4,80 »	3,53 »	2,72 »	0,81 »
	9,48 »	2,91 »	2,14 »	0,77 »
	9,60 »	2,60 »	1,68 »	0,92 »
	12,18 »	2,30 »	1,46 »	0,84 »
	13,26 »	2,26 »	1,26 »	0,90 »

Der Gehalt des Bauchspeichels an anorganischen Stoffen ist also unabhängig von der Absonderungsgeschwindigkeit und ist annähernd gleich dem Gehalte des Blutserums. Für den Mechanismus der Absonderung ist dies insofern von Wichtigkeit, als dadurch wahrscheinlich gemacht wird, dass hier eine Filtration des Blutwassers (mit seinen Salzen) vor sich geht, welches die in der Drüse producirten specifischen Sekretbestandtheile wegschwemmt. Dies ist gerade hier um so wahrscheinlicher, als die specifischen Bestandtheile des Bauchspeichels sonst nirgends aufgefunden werden, während sie in der Bauchspeicheldrüse selbst beständig in bedeutenden Quantitäten enthalten sind.

Ueber die Athmung in der Lunge.

Von

Dr. J. J. Müller.

Die Lunge des lebenden Organismus charakterisirt eine stetige Vereinigung der innern und äussern Athmung; die Beobachtung am lebenden Thiere muss sich daher immer auf das combinirte Resultat beider Processe beziehen. Eine Trennung wird aber möglich bei der Erforschung der Vorgänge an der herausgeschnittenen, künstlich durchströmten Lunge.

In der That, hier ist die Möglichkeit sofort gegeben, die Function der Lunge aus dem Versuche auszuschliessen oder sie mit einzuführen. Im ersten Falle führt der Gaswechsel des durchströmenden Blutes zur Kenntniss eines neuen, für die Lehre von der Respiration wichtigen Vorganges. Bei der Einfachheit des Lungengewebes und der geringen Zahl der in ihm angehäuften chemischen Verbindungen gewinnt er eine allgemeine fundamentale Wichtigkeit in der Lehre von der Gewebeathmung, deren Thatsachen bis jetzt nur an den viel complicirter gebauten Geweben des Muskels und der Niere gewonnen sind. — Im zweiten Falle, dem vereinigten Vorgange der äussern und innern Athmung, wird es möglich den Gaswechsel für dasselbe Organ gleichzeitig im Blute und der Lungenluft zu erforschen und jeden als Function dieser Variabeln darzustellen. Weiter kann der Athmungsprocess in einer neuen Reihe fundamentalster Abhängigkeiten, in seinen Beziehungen zu Geschwindigkeit, Druck, Temperatur des Blutes festgestellt werden. Bei der hohen Wichtigkeit dieser Fragen für die Theorie der Respiration wird die Methode um so schätzbarer, als am lebenden Organismus die Beantwortung dieser Fragen nicht erreichbar ist; in ihm

führt die Aenderung jeder jener Variabeln zu einer Aenderung der Athmung aller Gewebe und damit zu einer höchst verwickelten Aenderung des Blutes.

Der angedeuteten Methode liegt die principielle Voraussetzung zu Grunde, dass sich die Lebenseigenschaften der Lunge unter dem Einflusse des durchströmenden Blutes während des Versuches erhalten. Gibt es also genügende Garantien hiefür? Eine der ersten anzuführenden Versuchsreihen zeigt, dass ein eigenthümlicher Gaswechsel während einer sehr langen Versuchsdauer sich in nahe vollkommener Constanz erhielt. Dies konnte allerdings nur auf der Erhaltung der normalen Eigenschaften des Gewebes beruhen. Directer noch besitzt man bekanntlich für die Lebenseigenschaften der Lunge ein Zeichen in der Contraction derselben beim Eintauchen in Eiswasser (*Traube*). Ich habe diese Probe nach jedem Versuche angestellt; sie fiel, wenn die Durchleitung des Blutes ununterbrochen fortgeführt worden war, stets im Sinne der Conservirung des Lebens aus. Electrische Reizungen, wodurch ich partielle Contractionen zu erzielen hoffte, führten dagegen weder an der ganz frischen, noch an der Lunge, die zum Versuche gedient hatte, zu einem Resultate. Aufzublasen war die Lunge nach dem Versuch immer vollständig.

Eine andere wesentliche Bedingung für die Möglichkeit, aus der Aenderung der Gase des Blutes, das die Lunge durchströmt hat, auf Lebensvorgänge in ihr zu schliessen, ist, dass die Lunge keine freie Säure enthält. Säuren führen, wie schon Herr *L. Meyer*[1]) nachwies und neuerdings die Herren *Pflüger* und *Zuntz*[2]) bestätigten, den Sauerstoff des Blutes in feste Verbindungen über, aus denen er bei der Entgasung nicht mehr gewonnen werden kann. Sie können somit gewisse Vorgänge vortäuschen, die gar keine Lebenserscheinungen sind. Nun reagirt die Lunge aber in der That alcalisch.[3]) Ich habe die Reaction an der ganz frischen Lunge und nach mehrstündigem Liegen derselben im Zimmer ohne Blutdurchleitung mit Sorgfalt geprüft, sie fiel beide Male in dem nämlichen angeführten Sinne aus.

1) *L. Meyer*, die Gase des Blutes. Zeitschr. f. rat. Med. VIII. 256.

2) *Pflüger* u. *Zuntz*, Einfluss der Säuren auf die Gase des Blutes. Archiv f. Phys. I, 361.

3) *Kühne*, physiol. Chemie 443.

Ein fundamentales Bedenken für die weitere Verwerthung der Resultate solcher Durchleitungsversuche bleibt aber immer noch bestehen. Die Versuche am Muskel haben ergeben, dass »das kühle, arterielle, faserstofffreie, den Einwirkungen anderer thierischen Organe entzogene Blut anders wirkt, als das lebendige«. Es vermag im Muskel allerdings die Gruppe von Processen, welche die Reizbarkeit zur Folge hat, sehr lange zu erhalten, die Erhaltung seiner Leistungsfähigkeit ist aber immer eine recht beschränkte.[1]) Der herausgeschnittene Muskel entfernt sich auch bei der Durchströmung immer mehr von seinen wahren Lebensverhältnissen, er wirkt weniger energisch auf den Sauerstoff als der lebendige[2]) und das Verhältniss seines Sauerstoff-Verbrauches zur Kohlensäure-Bildung ist im ruhenden Zustande gerade das umgekehrte wie im Organismus.[3]) Die Leber sondert allerdings Galle ab[4]), die Niere aber niemals Harn.[5]) Wesentliche Unterschiede dieser Blutart von dem im Gefässsysteme kreisenden Blute sind also nicht zu verkennen, wie von anderer Seite auch Herr *Pflüger*[6]) hervorhebt. Allein die erzielten Verhältnisse kommen denen im lebenden Organismus wenigstens nahe und in dieser Annäherung liegen der Anhaltspuncte für weitere Erkenntniss und darum der Motive für die Befolgung dieser Methode hinreichende.

Damit ist einer sehr ausgedehnten Reihe von Versuchen das Feld geöffnet. Ich habe eine Anzahl solcher Versuche, die freilich von der grossen Mannigfaltigkeit der hier in Betracht kommenden Fragen nur einen Theil bilden, im Institute des Herrn Professor *Ludwig* ausgeführt. Der ganze Plan der Untersuchung ist eine Anregung meines hochverehrten Lehrers; ich bitte daher, die folgenden Versuche als eine Ausführung s e i n e r Ideen zu betrachten. Für die Unterstützung, die er mir darin zukommen liess, freue ich mich, ihm hier meinen wärmsten Dank aussprechen zu können.

1) *Ludwig* u. *Schmidt*, das Verhalten der Gase, welche mit dem Blute durch den reizbaren Säugethiermuskel strömen. Arbeiten aus der phys. Anst. zu Leipzig. III. 29.

2) l. c. 43, 44.

3) l. c. 55—60.

4) Arbeiten etc. III, 113.

5) Arbeiten etc. II, 114. III, 139.

6) *Pflüger*, Archiv f. Phys. I, 277.

I. Ueber die innere Athmung der Lunge.

Die Möglichkeit einer fruchtbaren Verwerthung der bezeichneten Methode für die Erforschung der Gewebeathmung der Lunge ist an die praktische Verwirklichung der Forderung geknüpft, dass durch den gesammten die Lunge begrenzenden Flächencomplex weder Kohlensäure aus dem Blute noch Sauerstoff in dasselbe trete. Diesen Gasbewegungen suchte ich dadurch vorzubeugen, dass ich die gänzlich zusammengefallene Lunge in einen luftdicht schliessenden Kautschukbeutel einschloss, welcher in innigste Berührung mit der Lungenoberfläche gebracht und durch Eintauchen des ganzen Apparates in Wasser in dieser Lage erhalten wurde. Um näher noch aus den jetzt noch vorhandenen kleinen Gasräumen eine Sauerstoff-Aufnahme zu verhüten, wurden jedesmal der Lungenraum wie die künstliche Pleurahöhle wiederholt mit reinem Stickstoff gefüllt. Bei dem letzten Zusammenfallen der Lunge und dem schliesslichen genauen Anlegen des Beutels an ihre Oberfläche konnten dann nur ganz minimale Mengen von Sauerstoff die Lunge noch umspülen. Zwei Manometer, in die Trachea und den künstlichen Pleuraraum eingesetzt, dienten zur Controle der Spannung der Gase in diesen Räumen. Die Unveränderlichkeit ihres Standes während der Versuche zeigte, dass, bis auf einen unten zu besprechenden kleinen Fehler, die Verhinderung der Diffusion wirklich erzielt war.

Das Gelingen des Versuches hängt weiter von der Möglichkeit ab, dass die Durchleitung des Blutes durch das pulmonale Gefässsystem ohne Blutung geschehe. In dieser Beziehung ist die Lunge ein unerwartet günstiges Object für die Untersuchung. Die zahlreichen Verbindungen der verschiedenen Gefässsysteme dieses Organes liessen Blutungen mehr als anderswo befürchten. An den Grenzen der Alveolen und Bronchien geht bekanntlich das pulmonale System in das bronchiale über und auf der Bronchialschleimhaut breiten sich Zweige der Pulmonalarterie aus; Zweige derselben zur Pleura sind wenigstens wahrscheinlich gemacht. Doch ist schon zu bemerken, dass aus den Capillarnetzen der feinen Bronchien auch Aeste der *V. pulmonalis* entspringen; ein Theil des hier eingetretenen Blutes kann also seinen Rückweg in die pulmonale Bahn finden. Ausserdem aber ist bei der Enge der Gefässe, dem vollständigen Zusammenfallen



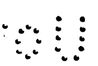
der Lunge und (wie sich gleich zeigen wird) den kleinen Drücken ein totaler Verschluss der kleinen bronchialen Venen wohl möglich. So trat denn auch nie eine irgend erhebliche Blutung ein, wenn auch andererseits fast in keinem Versuche ein Blutaustritt gänzlich vermieden war. Einige Cubikcentimeter einer schwach roth gefärbten serumähnlichen Flüssigkeit waren bei der Oeffnung des Kautschukbeutels nach dem Versuche in der Mehrzahl der Fälle in ihm zu finden; sie machten jedoch in keinem der für die Resultate benützten Versuche mehr als 1% der ganzen durchgegangenen Blutmenge aus. Im Lungenraume habe ich keine Spuren von Blutung bemerkt.

Die nähere Anordnung der Versuche zeigt Fig. 1 (S. 154). *L* stellt die in den Kautschukbeutel eingeschlossene Lunge dar. In ihre Gefässe und Trachea sind Canülen eingesetzt, welche zu ihrer Verbindung mit der an einem Stative befestigten metallenen Platte *P* dienen. Wie Fig. 2 schematisch andeutet, ist letztere zu diesem Zwecke mit einer Reihe sie durchdringender Röhrchen versehen, deren relative Lage derjenigen der Lungengefässe und Trachea entsprechend gewählt ist. *t* führt in die Trachea, hier wird ein Manometer *m* luftdicht eingesetzt. *a* ist das arterielle Zuflussröhrchen, v v' v'' deuten die Enden der venösen Bahn an. Von den letzten drei Röhrchen werden entweder nur eines oder alle drei benützt, je nachdem die beiden Lungen oder nur eine angewendet sind. Im ersten Falle ist die venöse Canüle in den linken Vorhof gesetzt, im letzteren werden die Canülen in die Pulmonalvenen direct eingefügt. Dort sind die nicht gebrauchten Röhrchen (v' v'') zu verschliessen, hier sind alle drei durch ein verzweigtes Glasrohr in eine Bahn zu vereinigen. *p* führt in den Zwischenraum zwischen Lunge und Beutel. Das Manometer, das hier eingesetzt wird, ist der Einfachheit der Zeichnung halber in Fig. 1 nicht wieder gegeben. — Der Beutel wird aus einem sich conisch verjüngenden Stücke und einer über einen metallenen Ring *R* gespannten Membran gebildet. Während das erste ein für alle Male luftdicht an den Rand der Platte *P* angelegt ist, wird die letztere erst, wenn die Lunge an *P* befestigt ist, mit dem untern Ende des conischen Mantels luftdicht verbunden. Einige metallene Stäbchen, welche an den Enden durch zwei dem Umfange der Platte *P* und des Ringes *R* entsprechende ringförmige Bänder vereinigt sind, dienen jetzt, passend angelegt, dazu, dem Ringe *R* mit



Fig. 1.

Fig. 2.



der Membrau eine feste Lage zu geben. — *C* ist ein cylindrisches mit Wasser gefülltes Gefäss, welches die so eingehüllte Lunge aufnimmt.

Das mit der Manometerröhre *n* versehene Gefäss *B* enthält das Blut, welches für die Durchleitung bestimmt ist; es ist durch die Leitung *b*, die aus mehreren, durch Kautschuk verbundenen Glasröhrchen gebildet ist, mit dem arteriellen Röhrchen *a* und durch einen Kautschukschlauch mit dem Druckgefässe *D* verbunden. — Aus dem venösen Röhrchen *v* führt eine ähnlich wie *b* gebildete Leitung *s* zu dem calibrirten cylindrischen Sammelgefässe *S*, das, analog wie *B* mit *D*, mit einem zweiten Gefässe *T* verbunden ist. An der Leitung *s* ist eine (ebenfalls nicht gezeichnete) seitliche Röhre angebracht, welche für den Abfluss aller der nicht zur Analyse benützten Blutmengen bestimmt ist.

Der Mechanismus der Durchleitung ist nach dem Gesagten klar. Die Höhe des Quecksilbergefässes *D* bestimmt den für die gewünschte Geschwindigkeit erforderlichen Druck, der stets an dem Manometer *n* abgelesen wird. Sie soll allein für die Regelung der Geschwindigkeit dienen. Die Höhe von *D* muss dann immer so gewählt werden, dass die beiden Quecksilberniveaux in *T* und *S* zusammenfallen (der geringe Druck der in *S* vorhandenen Blutsäule mag meist vernachlässigt werden). Doch ist es manchmal gefordert, zu Gunsten bald dieser bald jener Röhre eine Druckdifferenz von 1—2 Millimetern Behufs einer vorübergehenden Beschleunigung oder Verzögerung der Durchflussgeschwindigkeit eintreten zu lassen.

Die Versuche sind alle an der Lunge von Hunden angestellt. Zuerst wurde immer das Blut in üblicher Weise [1]) aus der Carotis des Thieres gewonnen und nach der Defibrination in das Gefäss *B* eingeführt, wo es unter sorgfältigstem Luftabschluss bis zum Beginn der Durchleitung stehen blieb. Das Blut hatte während der Durchleitung immer die gewöhnliche Zimmertemperatur von 18—20°. — Hatte der geforderte Aderlass das Thier nicht erschöpft, so wurde jetzt von ihm auch die Lunge benützt; in einer Anzahl von Fällen jedoch lieferte sie ein zweites Thier. Nach der Tödtung des Thieres durch einen Stich in die *med. oblong.* und gänzlicher Verblutung wurden Lungen und

1) Arbeiten etc. II, 114. III, 9.



Herz möglichst rasch herausgenommen, Gefässe und Trachea passend isolirt, mit den bereit gehaltenen Canülen versehen und, nach Füllung der arteriellen Canüle mit Blut, das Präparat an die Platte *P* befestigt. Dann konnte gleich die Schliessung des Beutels geschehen, es folgte, nach der Einbindung der Manometer und dem Einsetzen in Wasser, die wiederholte Füllung und Entleerung der Alveolen und des pleuralen Raumes mit Stickstoff, endlich unter Verhütung aller Luftblasen die Verbindung mit den Gefässen *B* und *S*. Unmittelbar vor der letzteren wurde aus dem Gefäss *B* nach sorgfältigem Schütteln die Vergleichsprobe aufgefangen.

Jetzt konnte die Durchleitung beginnen. Vor dem Auffangen des durchgeströmten Blutes in dem Sammelgefässe *S* wird dabei passend immer eine gewisse Menge Blut durch die seitliche Ansatzröhre in *s* ohne weitere Verwendung ausfliessen. Es werden dadurch einzelne noch faserstoffhaltige Blutreste, die nachher bei der Gerinnung Verstopfungen erzeugen möchten, entfernt; man erzielt eine Erholung der Lunge, welche während der nicht unbeträchtlichen Zubereitungen vielleicht etwas gelitten hat; kleine noch übrig gebliebene Räume werden mit CO_2 gesättigt und man gewinnt die Kenntniss des geforderten Druckes zu einer Zeit, wo unvermeidliche Unregelmässigkeiten noch nicht störend wirken.

Die Geschwindigkeit der Durchleitung gelang es stets in vorzüglicher Constanz zu erhalten. Anfangs sind die geforderten Druckwerthe immer gering; mit der Versuchsdauer wachsen aber die Widerstände, meist mehr oder weniger regelmässig; wenigstens konnte ich keine auffallend unregelmässigen Schwankungen bemerken, wie sie beim Muskel erscheinen.[1]) Betrug der Druck Anfangs kaum mehr als 5 Mm, so stieg er gegen das Ende des Versuches allmälig auf 20—30 Mm. Diese Drücke dienen in den meisten Fällen zur Erzeugung einer während des ganzen Versuches constanten Geschwindigkeit von 2—3 Cubikcentimeter in der Minute. Doch kann durch entsprechende Erhöhung des Druckes mit Leichtigkeit eine viel grössere Geschwindigkeit, bis zu 20—30 Cubikcentimeter, in der Minute erzielt werden.

In den folgenden Versuchsreihen ist bisweilen eine recht

1) Arbeiten etc. III, 16.



beträchtliche Anzahl von Blutproben aufgefangen; ihre Auspumpung nahm eine Zeit in Anspruch, welche, auch wenn die Proben sofort bei 0° aufbewahrt wurden, für die von Herrn *A. Schmidt* beschriebenen Veränderungen[1]) wohl hinreichte. Ich beobachtete daher durchweg eine solche Anordnung, dass die eintretenden Veränderungen die Resultate des Versuches zu verkleinern suchten. Die Vergleichsprobe stand in Zimmertemperatur bis nach vollendetem Auffangen des durchgegangenen Blutes; dann wurden beide in Eis gestellt. Nach vollendetem Versuch begann ich die Auspumpung mit der durchgegangenen Probe. — Auspumpung und Analyse geschahen übrigens nach den bekannten Methoden dieses Institutes.[2])

1.

Der Fundamentalversuch, der sich zuerst der Ausführung darbot, war die Durchleitung von kühlem, O-haltigem, defibrinirtem Blute durch die Lunge.

Die erste charakteristische Erscheinung dabei ist, dass das hellroth arteriell einströmende Blut dunkel venös aus der Lunge heraustritt. Die Aenderung der Farbe ist immer deutlich, besonders auffallend aber, wenn die Geschwindigkeit der Durchleitung eine geringe gewesen war.

Schon dieser Farbenwechsel des Blutes weist auf eine bedeutende Aenderung in seinem Gasgehalte, des Näheren seiner O-Menge. Zwar kann bekanntlich die Farbe des Blutes direct nicht maassgebend für seinen Gasgehalt sein, insofern, wie Herr *Pflüger* nachweist, bei verschiedenen arteriellen Blutarten das dunklere den grösseren O-Gehalt besitzt; aber bei demselben Blute ist die Menge des O immer entscheidend für seine Farbe.[3]) Daraus folgt, dass das durch die Lunge geströmte Blut eine gewisse Menge seines O eingebüsst hat.

Die nähere Kenntniss der Vorgänge konnte erst die Analyse des Gasgehaltes vor und nach der Durchströmung, des »Arterien-« und »Venenblutes« geben. Für die Ableitung der Erscheinungen theile ich zunächst die Ergebnisse einer Anzahl

1) Arbeiten etc. II, 49. 51. 52.
2) Arbeiten etc. II, 33. 34. 119.
3) *Pflüger*, Archiv für Phys. I, 69—79.

Versuche mit. Sie sind nach der beschriebenen Methode gewonnen. Es waren beide Lungen angewendet, die venöse Canüle sass im Vorhof; die nähern Verhältnisse sind in den Tabellen mit enthalten. Die Geschwindigkeit bezieht sich auf die Minute, der Druck auf Quecksilber.

Tabelle I enthält die Resultate einer einmaligen Durchleitung; die Geschwindigkeit ist immer sehr klein.

I.

No.	Blutart	O	CO_2	N	Geschw.	Druck
1.	Arterienbl.	15.32	20 74	1.62	2	15
	Venenbl.	13.94	21.75	2.23		
2.	Arterienbl.	18.49	21.26	1.52	2	15—20
	Venenbl.	16.84	22.78	2.32		
3.	Arterienbl.	16.61	19.31	1.68	2	7—10
	Venenbl.	14.92	20.22	1.92		
4.	Arterienbl.	14.23	20.02	1.44	3	5
	Venenbl.	11.47	21.17	1.88		

Tabelle II gibt die fractionirten Ergebnisse einer einmaligen Durchleitung. Hier flossen zwischen je zwei Auffangszeiten 40 Cmt. Blut in's Freie, ebenso viel wurden in dem Cylindergefässe *S* aufgefangen Das Arterienblut *a* ist zu Anfang, das mit *b* bezeichnete zu Ende des Versuches gewonnen. Die beiden letzten Proben konnten erst am Tage nach dem Versuche ausgepumpt werden; sie zeigen in Folge dessen einen zu geringen O-Gehalt und werden darum im Folgenden nicht weiter berücksichtigt.

II.

No.	Blutart	O	CO_2	N	Geschw.	Druck
5.	Arterienbl.	17.42	16.91	0.65		
	Venenbl.	15.55	17.82	1.99	2	5—10
		15.69	18.03	2.15		10—15
		15.78	17.89	2.08		15—20
		15.18	17.86	2.06		15—20
	Arterienbl.	17.01	16.81	1.87		

Tabelle III endlich gibt die Resultate zweier Versuche mit grösseren Geschwindigkeiten und wiederholter Durchleitung desselben Blutes. Eine einzelne Durchleitung würde bei sehr grossen Geschwindigkeiten eine nur sehr geringe Aenderung im Gasgehalt hervorbringen, die analytischen Fehler würden daher hier relativ sehr gross. Andererseits konnte eine wiederholte Durchleitung in analoger Weise fractionirt werden wie die eben mitgetheilte und darum neue Vergleichspuncte bieten. Zur Erzielung der Wiederholung war der schon von Herrn *A. Schmidt* bei der Niere benützte Stromwender in ganz analoger Weise, wie es dort geschehen war, eingeschaltet.[1]) Die Gefässe *S* und *T* waren durch ein dem Gefässpaar *B* und *D* ganz gleiches ersetzt; das Auffangen der Blutprobe geschah aus einem der Gefässe *B*. Diese Modification der Versuchsanordnung bedingt, dass die Durchflussgeschwindigkeit hier nicht in solcher Constanz erhalten werden konnte, wie es in den obigen Versuchen der Fall war. — Bei dem Venenblut ist je die Anzahl der Durchleitungen angedeutet.

III.

No.	Blutart	O	CO_2	N	Geschw.	Druck
6.	Arterienbl.	14.49	16.61	1.84	12.3	45—55
	Venenbl. (2)	12.00	17.32	1.93		
7.	Arterienbl.	14.66	18.88	1.38	27	10—15
	Venenbl. (6)	11.01	20.18	1.23		
	Venenbl. (9)	9.49	21.10	1.82	24	

Aus diesen Tabellen ergeben sich zunächst unmittelbar die folgenden Sätze.

1) Wie aus der Farbenänderung des Blutes abgeleitet, erleidet der O-Gehalt des durchströmenden Blutes eine beträchtliche Verminderung. Dass diese Abnahme nicht etwa Folge anwesender Säuren sein kann, ist bei der schon hervorgehobenen Alcalescenz der Lungen klar. Die Lunge hat also das Vermögen, den O des Blutes in festere Verbindungen überzuführen. Im Versuche konnte keine Gelegenheit zur Aufnahme von O ge-

1) Arbeiten II, 117.

geben sein. Die numerischen Werthe der O-Abnahme, die ich für eine genauere Einsicht in die Art dieses Verbrauches hier zusammenstelle, sind daher bis auf die analytischen Fehler richtig.

No.	Absoluter O-Verbrauch in 100 Blut	Absoluter O-Verbrauch auf 100 O	O-Verbrauch in 1 Minute von 100 Blut	O-Verbrauch in 1 Minute auf 100 O	Geschw.
1.	1.38	9.01	0.028	0.180	2
2.	1.65	8.92	0.033	0.178	2
3.	1.69	10.17	0.034	0.203	2
4.	2.76	19.39	0.083	0.582	3
5.	1.87	10.73	0.037	0.215	2
	1.73	9.93	0.035	0.199	2
	1.64	9.41	0.033	0.188	2
6.	2.49	17.18	0.153	1.057	12.3
7.	3.65	24.90	0.164	1.121	27
	1.52	13.80	0.122	1.104	24

Die Zahlen dieser Tabelle sind zwar nicht unmittelbar mit einander zu vergleichen, da die von Versuch zu Versuch verschiedenen Eigenthümlichkeiten sowohl der Lungen als des Blutes wesentliche Verschiedenheiten bedingen konnten. Dies muss nicht nur von der grösseren oder geringeren Masse der Lungen gelten, sondern auch von dem Grade der Lebhaftigkeit ihrer Lebensprocesse in normaler Lage im Organismus und von der Vollkommenheit ihrer Conservirung bis zur eigentlichen Durchleitung. In analoger Weise kann der Gehalt des Blutes an diesen oder jenen leicht verbrennlichen Stoffen den grössten Einfluss haben. Vergleicht man aber zunächst in der Anzahl von Versuchen, die unter gleicher Durchflussgeschwindigkeit ausgeführt sind (2 Cbcmt.) die O-Mengen, welche 100 Cbcmt. Blut in einer Minute verbrauchen, so erreichen in Wirklichkeit die befürchteten Schwankungen nicht einmal den Werth 0.01. Die procentischen Mengen des in der Zeiteinheit verbrauchten O schwanken um nicht mehr als 0.04. — Eine eingehendere Discussion lässt nun des Näheren eine Gesetzmässigkeit der Zahlen nach zwei Richtungen erkennen.

Die Zahlen der Versuchsreihen 5 und 7, die je an derselben Lunge gewonnen sind, zeigen beide eine stetige Abnahme des O-Verbrauchs. Da sie nach der Zeit geordnet sind, während welcher die Lunge zum Versuche diente, so folgt daraus, dass

der O-Verbrauch, welchen das die herausgeschnittene Lunge durchströmende Blut erfährt, in einer gewissen Abnahme begriffen ist. Im Versuch 5 ist diese Abnahme eine sehr unbedeutende, im Versuch 7 fällt sie erheblicher aus, was mit der gleichzeitigen Verminderung des O-Gehaltes des Blutes zusammenhängen mag.

Ordnet man die Zahlen der Tabelle nach den Geschwindigkeiten, so zeigt sich, dass den grössten Werthen der letzteren ein sehr viel grösserer O-Verbrauch entspricht. Wäre nun in dieser Reihenfolge nichts geändert als eben die Geschwindigkeit, so könnte dies sofort als auf einem Causalzusammenhang beruhend aufgefasst werden. Es sind aber, da die Geschwindigkeiten verschiedenen Versuchen angehören, sowohl Lunge als Blut andere geworden, und es frägt sich daher, wie viel von jenen Unterschieden durch diese Aenderung bedingt sein konnte. Hier ergibt sich nun sofort, dass bei gleicher Geschwindigkeit die Differenzen des O-Verbrauches in den verschiedenen Versuchen sehr viel geringer sind als die Differenzen bei den verschiedenen Geschwindigkeiten. Wie schon hervorgehoben, erreichen jene auf die Zeiteinheit und 100 Cbcmt. Blut bezogen nie 0.01, diese halten sich immer über 0.1. Dies berechtigt zu dem Schlusse, dass analog wie beim Muskel [1]) mit der Stromgeschwindigkeit der O-Verbrauch wächst. — Zu diesem Satze würden Versuche mit Variation der Geschwindigkeit an demselben Präparate in analoger Weise wie sie die Herren *Ludwig* und *Schmidt* am Muskel ausführten, directer führen; doch ist bei dieser Methode die sehr geringe Grösse der Aenderungen im Gasgehalt wohl hervorzuheben, die auch hier eine mehrmalige Durchleitung des rascher strömenden Blutes verlangte.

Reducirt man den absoluten O-Verbrauch bei den wiederholten Durchleitungen unter grösserer Geschwindigkeit auf eine einmalige Durchleitung, so ergibt sich, dass das rascher fliessende Blut einen geringeren O-Verlust erleidet, als das langsam strömende. Dies lässt sich auch dahin fassen, dass der O-Verbrauch um so grösser ist, je grösser der ursprüngliche Gehalt an O ist.

2) Der CO_2-Gehalt des durchströmenden Blutes erhöht sich.

---

1) *Ludwig* u. *Schmidt*, Arbeiten III, 31.

Fehler in diesem Zuwachse sind in verminderndem Sinne möglich. Erheblich konnten sie nicht ausgefallen sein, das zeigt der sich nicht ändernde Stand der Manometer des Lungen- und künstlichen Pleuraraumes. Gerade aus diesem Grunde macht jedoch die gleich näher anzuführende N-Aufnahme das wirkliche Vorhandensein eines geringen CO_2-Austrittes zweifellos. Wenn demnach die Zahlen der folgenden Zusammenstellung alle etwas zu klein sind, so dürften doch ihre Abweichungen gering genug sein, um die Ableitung der gesetzmässigen Beziehungen der CO_2 nicht zu verhindern.

No.	Absolute CO_2-Bildung in 100 Blut	Absolute CO_2-Bildung auf 100 CO_2	CO_2-Bildung in 1 Minute von 100 Blut	CO_2-Bildung in 1 Minute auf 100 CO_2	Geschw.
1.	1.01	4.87	0.020	0.097	2
2.	1.52	7.15	0.030	0.143	2
3.	0.91	4.71	0.018	0.094	2
4.	1.15	5.74	0.035	0.172	3
5.	0.91	5.38	0.018	0.108	2
	1.12	6.62	0.022	0.132	2
	0.98	5.79	0.020	0.116	2
6.	0.71	4.28	0.044	0.263	12.3
7.	1.30	6.89	0.059	0.310	27
	0.92	4.55	0.074	0.364	24

Die Zahlen dieser Tabelle zeigen *cet. par.* etwas grössere Schwankungen als die des O-Verbrauches, was ausser auf den schon angeführten Umständen auf der grösseren Schwierigkeit einer vollständigen Gewinnung der letzten CO_2-Reste des Blutes beruhen mag. Doch ist auch in ihnen in denselben beiden Richtungen wie beim O-Verbrauch eine Gesetzmässigkeit nicht zu verkennen.

Während der Zeit, wo die Lunge aus dem Organismus herausgeschnitten ist, erhielt sich wie aus 5 und 7 hervorgeht, der CO_2-Gewinn des Blutes bis auf geringe Abweichungen auf derselben Grösse. Letztere scheinen aber im Gegensatze zu dem Verhalten des O-Verbrauches auf eine geringe Zunahme zu deuten.

Wie der O-Verbrauch erfährt auch die CO_2-Bildung bei der Steigerung der Stromgeschwindigkeit eine beträchtliche Vergrösserung. Dieser Zuwachs ist aber ein relativ kleinerer als

der des O-Verbrauches; immerhin ist er gross genug, um die Ableitungsweise, die dort gegeben, giltig zu erhalten.

Das Verhältniss des verschwundenen O zu der gebildeten CO_2 ist grösser als 1; es schwankt ungefähr gleich zu beiden Seiten des Werthes $\frac{O}{CO_2} = 2$. — Mit der Geschwindigkeit wächst der genannte Quotient.

3) Auch der N-Gehalt des durchströmenden Blutes erfährt eine Erhöhung. Wo er im Arterienblut schon relativ bedeutend war, fällt diese Vermehrung sehr gering aus; in Versuch 5, wo der Gehalt des einströmenden Blutes an N gering war, ist der Zuwachs ein recht beträchtlicher. Dies weist darauf hin, dass der N einen gewissen procentischen Gehalt, der nicht weit über 2 Cbcmt. liegen konnte, nicht überschreitet. Doch muss dieser Werth von der Spannung der das Blut umspülenden N-Atmosphäre abhängen.

Die Triftigkeit dieser Grundlagen, auf welchen die weiteren Schlüsse auf die Vorgänge in der Lunge beruhen, wird ersichtlich in keiner Weise weder durch die Fehler der Analyse und Auspumpung noch durch die Diffusionserscheinungen oder Unregelmässigkeiten in der Vertheilung der Blutkörperchen erschüttert. Wichtiger ist die Frage, in wie weit die Muskeln des Vorhofes an dem Resultate betheiligt sind. Wenn auch ihre Masse klein ist, so durfte doch zur Elimination ihres Einflusses der Versuch an einer Lunge unter directer Einsetzung der venösen Canülen in die Lungenvenen erwünscht sein. Tabelle IV gibt die Resultate zweier solcher Versuche.

IV.

No.	Blutart	O	CO_2	No.	Geschw.	Druck
8.	Arterienbl.	13.22	19.64	1.67	3.3	15—20
	Venenbl.	12.57	20.00	2.55		
9.	Arterienbl.	14.71	20.07	1.61	10	15—20
	Venenbl.	14.27	20.26	1.79		

No.	O-Verbrauch Absolut	in 100 Blut in 1 Minute	CO_2-Bildung Absolut	in 100 Blut in 1 Minute
8.	0.65	0.021	0.36	0.012
9.	0.44	0.044	0.18	0.018

Die Endresultate dieser Versuche, der O–Verbrauch und der CO_2–Gewinn in 100 Cbcmt. während der Zeiteinheit, sind nur wenig kleiner als die Hälfte der entsprechenden Werthe der beiden früheren Tabellen, in naher Uebereinstimmung mit der Reduction der wirkenden Lungenmasse auf die Hälfte. Der Vorhofmuskel konnte somit einen erheblichen Einfluss nicht gehabt haben und es dürfen daher die gewonnenen Resultate sofort weiter verwendet werden.

Offenbar theilen sich die Resultate in zwei wesentlich verschiedene Gruppen. Das Verhalten des N nimmt eine besondere Stellung ein, während es auf der Hand liegt, die Aenderungen des Gehaltes an O und CO_2 in Beziehung zu einander, resp. zu einem gemeinschaftlichen Vorgang zu bringen.

Die nachgewiesene N–Aufnahme, welche mit der von Herrn *Preyer*[1]) beobachteten N–Vermehrung beim Schütteln des Blutes mit Luft übereinstimmt, wird von hohem Interesse in Hinsicht auf die schon so oft discutirte Frage der N–Resorption in den Lungen des athmenden Thieres. Zwar sind die Verhältnisse des Versuches wesentlich andere als die des normalen Athmungsprocesses, die Lunge war mit nahezu reinem N in Berührung. Jene N-Aufnahme darf daher nicht als Beweis einer Aufnahme bei der Athmung angesehen werden. Wenn aber schon die alten Beobachtungen von *Humboldt*, *Davy*, *Pfaff*, die neueren von *Sanders*[2]) und *Scheremetjewski*[3]) mit grösserer oder geringerer Allgemeinheit eine Aufnahme bei der Respiration ergaben, so dürfte die Natur dieser Aufnahme als eines physiologischen Vorganges nicht mehr zweifelhaft sein.

Der O-Verbrauch und die CO_2-Bildung sind die Folgen eines molecularen Umsetzungsprocesses, welcher während der Durchleitung unter dem Einflusse des Gewebes stattfindet. Die Aenderungen beider können bis auf die Fehler der Analyse nur auf einer Aenderung der Intensität dieses Processes be–

1) Wiener Sitzungsber. 49. 36.
2) Arbeiten etc. II, 74.
3) Arbeiten etc. III, 121.

ruhen. Daraus folgt, dass diese Intensität eine Function der Versuchsdauer und der Stromgeschwindigkeit ist. Die erste Abhängigkeit kann nur dem herausgeschnittenen Organe eigenthümlich sein. Die zweite Beziehung wird dagegen in zweifacher Hinsicht von Wichtigkeit.

Zunächst liefert sie einen neuen Beweis — sollte es anders eines solchen noch bedürfen — dafür, dass die Athmungsprocesse auch in Gefässprovinzen, die nicht dem Muskel angehören, sehr veränderlich sind, dass also der Unterschied, welchen der O-Verbrauch und die CO_2-Bildung bei der Gesammtathmung in den verschiedenen Arbeitszuständen zeigen, nicht allein in den verschiedenen Zuständen der Muskeln bedingt ist.[1] Sie alle variiren ja stets die Geschwindigkeit des Blutstromes.

Weiter ermöglicht die genannte Function die Ableitung eines allgemeinen Satzes über die Natur des Vorganges. Fasst man in's Auge, dass bei der kleinen Geschwindigkeit und dem geringen O-Verbrauch die Lebenseigenschaften der Lunge sich ebenso gut erhalten, wie bei der grossen Stromgeschwindigkeit und dem gesteigerten O-Verbrauch, so ergibt sich auch hier wie beim Muskel, dass unter dem Einflusse des Gewebes Umsetzungsprocesse auftreten, die in keiner Beziehung stehen zur Erhaltung der Lebenseigenschaften derselben.[2]

Die Erscheinungen des O-Verbrauches und der CO_2-Bildung in den Lungen haben nach dem Gesagten eine allgemeine Bedeutung für die Lehre von der Gewebeathmung, namentlich deswegen, weil das Gewebe der Lunge sehr einfach gebaut ist, diese Athmung also hier unter den einfachsten Verhältnissen auftritt. Wie modificirend die Complicirtheit des Gewebes in die Athmung eingreift, zeigt die Umkehrung der Quotienten $\frac{O}{CO_2}$ beim herausgeschnittenen Muskel.[3] Der Einfluss der Stromgeschwindigkeit auf den O-Verbrauch ist dagegen gerade bei diesem Organe entdeckt worden[4]; ihre Bedeutung für die CO_2-Bildung und das Verhältniss des O-Verbrauches zur CO_2-Bildung ist oben hervorgehoben.

1) Vergl. Arbeiten etc. III, 1. 42.
2) Arbeiten etc. III, 35.
3) Arbeiten etc. III, 55 ff.
4) Arbeiten etc. III, 31 ff.

Die genannten Erscheinungen haben aber ein neues Interesse, insofern sie in dem eigentlich athmenden Apparate des Organismus auftreten. Die äussere Athmung macht das venös einströmende Blut arteriell, die innere verwandelt das arterielle in gewissem Grade wieder in venöses; dem entsprechend ist sowohl der Wechsel der Farbe als die Aenderung im Gehalte an O und CO_2 in den beiden Processen gerade der entgegengesetzte. Das Verhältniss der letzteren Aenderungen jedes Processes ist dagegen in beiden wieder dasselbe.

In der Lunge erfolgt also in der That schon ein Theil des grossen Zersetzungsvorganges. Die alte Anschauung von *Mayow* und *Lavoisier* tritt damit wieder in ein gewisses Recht. Freilich ist die Grösse dieser pulmonalen Zersetzung eine sehr geringe gegenüber der Grösse in den übrigen Theilen, namentlich im gesammten Muskelsysteme und die von *Lagrange*, *Spallanzani*, *Edwards* und *Magnus* begründete Lehre behält ihre Richtigkeit in erster Annäherung.

2.

In der Frage nach der Ursache des energischen molecularen Umsetzungsprocesses in den Geweben sind bekanntlich zwei Möglichkeiten offen: Entweder wird der Sauerstoff durch die Einwirkung der Gewebe in jene Modification umgewandelt, in der er, ganz vorzugsweise energisch oxydirend, Verbindungen verbrennt, die er im nicht erregten Zustande nicht angreift. Oder es werden die Moleculargruppen unter dem Einflusse des Gewebes zerspalten, wobei dem gewöhnlichen nicht erregten Sauerstoff in dreierlei Weise Gelegenheit zu energischen Oxydationen gegeben sein kann: 1) Mit schwer zerstörbaren Gruppen tritt er im *status nascens* in Verbindung; 2) es werden leicht oxydable Verbindungen gebildet; 3) es werden einfache Moleculargruppen (z. B. Elemente) ausgeschieden mit hoher Verwandtschaft zum Sauerstoff. — Unterstützend kommt die von Herrn *Pflüger* [1]) hervorgehobene Lockerung des O in den Blutkörperchen hinzu: im O-freien Raum zersetzt sich das Oxyhämoglobin, ein Process, welcher durch die Temperaturerhöhung unterstützt wird, die das vom Herzen in die Gewebe zurückströmende Blut erfährt.

---

1) Archiv f. Physiol. I, 74. II, 169. 177.

Energische oxydirende Wirkungen des Ozones auf das Blut sind durch die Beobachtungen des Herrn *His*[1]) erwiesen; mit ozonisirter Luft geschüttelt wird das Blut so vollständig oxydirt, dass gar keine Albuminate und wenig organische Stoffe überhaupt bleiben. Andererseits ist das Vorhandensein kleiner Mengen von Ozon im Blute durch Herrn *Schmidt*[2]) hervorgehoben. Nimmt man demgemäss eine Ozonisirung des O unter dem Einflusse der Gewebe an, so entspringt die Frage nach der nähern Natur seiner Wirkungen. Hier werden nun nach den Untersuchungen des Herrn *v. Gorup-Besanez*[3]) zwei Puncte von besonderer Wichtigkeit.

Die Einwirkung des Ozones auf die Albuminate gehört zu den allereingreifendsten Wirkungen desselben. Also müssten die Eiweissstoffe des Blutes und der Gewebe ganz vorzugsweise den zerstörenden Wirkungen des Ozones unterliegen. Bei dem wesentlichen Antheil der Albuminate am Bau der Gewebe sind die Consequenzen dieser Annahme evident.

Die Einwirkung des Ozones auf die ganze Reihe der Kohlenhydrate ist fast ohne Ausnahme Null. Gerade diese aber sind recht eigentlich das Object der Verbrennung und diese ist bei der erwiesenen Kraftleistung dieses Processes von der fundamentalsten Bedeutung für den Organismus. Nun erfahren allerdings eine Anzahl der Kohlenhydrate bei Gegenwart von Alcali durch Ozon eine Zerlegung. Dies also schiene hinreichende Garantien zu bieten für die Möglichkeit der Verbrennung im Thierleibe. Allein die neuesten Versuche des Herrn *Scheremetjewski*[4]) beweisen nur zu sehr, wie unbegründet diese Ausflucht ist: »die Lebhaftigkeit der Athmung wird nicht erhöht durch die Anwesenheit des Zuckers im Blute, — wir haben keinen Grund zu der Annahme, es könne der Zucker als solcher, wenn er dem Blute einverleibt wird, den oxydirenden Vorgängen innerhalb der Gefässe verfallen.« Damit in Uebereinstimmung ist die Beobachtung des Herrn *v. Gorup-Besanez*, dass bei Behandlung der Milch mit Ozon ihr Zucker gar nicht, ihre Fette

1) *His*, Archiv f. path. Anat. u. Phys. v. *Virchow*. X, 483.

2) *Schmidt*, Ozon im Blute. Hämatol. Studien. I, 45. Archiv f. path. Anat. XLII 249.

3) *v. Gorup-Besanez*, Ueber die Einwirk. des Ozon auf org. Verb. Annal. d. Chemie. Bd. 110. Bd. 125.

4) Arbeiten etc. III, 142.



nur äusserst langsam angegriffen werden. Essigsäure und Ameisensäure werden zwar für sich nicht, aber bei Gegenwart von Alcali verbrannt; bei der Durchleitung durch die Gewebe bedingen sie keine Veränderung der Athmung. Ebenso wenig erfährt die Benzoesäure eine Zerlegung, die doch bei Gegenwart von Alcali ebenfalls vollständig durch Ozon verbrannt wird.

Die genauere Analyse der Wirkungen des Ozones auf die organischen Verbindungen zeigt also hinsichtlich der beiden Puncte, welche die allerfundamentalsten für den Organismus sind, des Baues seiner Gewebe und der Arbeitsleistung derselben, die Unmöglichkeit einer Ozonisirung des O durch das Gewebe. Vom Standpuncte der Zerspaltung unter ihrem Einflusse erblicken wir umgekehrt zwei Thatsachen, die eine wichtige Stütze für diese Annahme sind.

Im Muskel ist auch bei Abwesenheit freien O's eine CO_2-Bildung nachgewiesen. Die Herren *Ludwig* und *Schmidt*[1]) fanden bei Durchleitung von Erstickungsblut durch denselben die CO_2-Bildung nahezu ebenso mächtig wie in den Fällen, wo das durchströmende Blut eine merkliche Menge O einbüsste. Im Muskel ist aber kein auspumpbarer O. Daher kann diese CO_2-Bildung doch nicht von einer Oxydation herrühren, es kann der ihr zu Grunde liegende Vorgang nur eine Zerspaltung sein.

Im künstlichen Venenblute der Niere sind durch Herrn *A. Schmidt*[2]) Stoffe nachgewiesen, welche den locker gebundenen O zu fixiren vermögen. Die Menge dieses O, der nach der Absorption durch das Nierenvenenblut nicht mehr durch Auspumpung gewonnen werden konnte, betrug in einem Falle die Hälfte des auspumpbaren Blut-O; dafür waren 2.29 Cbcmt. CO_2 mehr gewonnen. Es ist hienach augenscheinlich, dass unter dem Einflusse des Gewebes aus den schwerer oxydablen Moleculargruppen Verbindungen entstehen, die durch den im Blut vorhandenen nicht ozonisirten O zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden.

Endlich dürfte es erlaubt sein, zwei andere Puncte hervorzuheben, welche der Ansicht von der Zerspaltung der Moleculargruppen theils eine hohe Wahrscheinlichkeit, theils eine Analogie zu einer bekannten Contact-Wirkung der Gefässwandungen

1) Arbeiten III, 59.
2) Arbeiten II, 126.

verleihen. Es wurde oben nachgewiesen, dass bei der Durchleitung von Blut durch die Lunge der Quotient aus dem O-Verbrauch durch die CO_2-Bildung mit der Stromgeschwindigkeit wächst. Diese Beobachtung ist mit der Annahme der reinen Verbrennung der Stoffe durch den ozonisirten O nur unter künstlichen und darum unwahrscheinlichen Unterstellungen vereinbar. Aus der Annahme der Zerspaltung ergibt sie sich, wie unten gezeigt werden soll, leicht. — Die Gerinnung des Blutes ist bekanntlich dann und (ohne weitere Behandlung) nur dann verhütet, wenn das Blut mit den Gefässwänden in Berührung ist. Ist also hier eine Contactwirkung nachgewiesen, warum soll sie nicht auch in der andern, der charakterisirten Richtung sich äussern können?

Nach Allem dürfte die discutirte Frage bereits als eine erledigte angesehen werden. Ein *experimentum crucis* steht aber zu Gebote in der Zerlegung einer Moleculargruppe, wo die Menge des bei der Verbrennung verbrauchten O in einem bekannten Verhältniss stehen muss zu einem vollständig gewinnbaren Verbrennungsproducte. Solche Verbindungen sind die Kohlenhydrate und die analog zusammengesetzten Körper, die unter ebensoviel O-Verbrauch als CO_2-Bildung zu CO_2 und Wasser vollständig verbrannt werden. Der O-Verbrauch und die CO_2-Bildung lassen sich aber in dem durch das Gewebe strömenden Blute mit Genauigkeit ermitteln. Sind also hier die Volumina des O-Verbrauches und der CO_2-Bildung verschieden, so ist dies ein unumstösslicher Beweis dafür, dass die Zerlegung nicht eine Verbrennung sein konnte. Ist das Verhältniss der Volumina aber = 1, so ist dies ein Beweis weder für die eine noch für die andere Ansicht. Denn es wäre hier immer noch denkbar, dass erst unter einer durch das Gewebe eingeleiteten Zerspaltung die Vereinigung des O mit gewissen Molecülen in oben angedeuteter Weise stattgefunden und durch die vollständige Oxydation dieser intermediären Verbindungen erst eine solche der ursprünglichen ermöglicht wurde.

Unter diesen Körpern ist nun für die Entscheidung unserer Frage speciell die Gruppe von besonderer Wichtigkeit, welche nachweislich häufig in grösseren Mengen im Organismus vorkommt. Eine solche Verbindung ist die Milchsäure; sie wird nicht nur in der Nahrung dem Thierleibe zugeführt, sondern auch



in seinen Organen bei der Function derselben reichlich gebildet, während sie nur in sehr geringer Menge im Harne erscheint. Sie geht also jedenfalls im lebenden Organismus eine Zerlegung ein. Im nachgeahmten Processe der Zerlegung, welche durch ihre Einverleibung in das ein herausgeschnittenes Organ durchströmende Blut erzielt wird, dürfen wir aber wohl mit Recht den nämlichen Vorgang erwarten.

Nun hat bekanntlich schon Herr *Scheremetjewski*[1]) die Milchsäure diesem Versuche unterworfen. Er versetzte das kühle defibrinirte O-haltige Blut mit einer gewissen Menge einer wässerigen Solution von milchsaurem Natron und leitete abwechselnd das Normalblut und das Milchsäureblut durch die Niere des Hundes. Aus dem Unterschied, den die Aenderung des Gehaltes des Blutes an O und CO_2 in den beiden Fällen zeigte, liess sich dann leicht die gesuchte Beziehung ableiten: der Quotient dieser Differenzen drückte ja unmittelbar das gewünschte Verhältniss aus. Er fiel in drei unter vier Fällen nahe der Einheit gleich aus. — Für die Beweiskraft der Ergebnisse solcher Versuche ist zunächst der schon erwähnte Punct zu berücksichtigen: sie werden nicht mehr entscheidend, sobald jener Quotient der Einheit gleich kommt. Für die Versuche an der Niere werden speciell zwei andere Puncte wichtig. Die Niere war zwar in ein luftdichtes Gefäss eingeschlossen, zwischen ihrer Oberfläche und den Wänden desselben blieb aber immer noch ein beträchtlicher Raum. Eine Abgabe von CO_2 nach Aussen war also immer vorhanden. Während der Durchleitung schwillt die Niere beträchtlich an; dieser Austritt von Serum in das Parenchym muss aber nicht nur jene CO_2-Diffusion aus dem Organ erhöhen, sie führt zu einer beträchtlichen relativen Blutkörperchenvermehrung im ausströmenden Blute. Der Gesammteinfluss zeigte sich in den Versuchen des Herrn *Schmidt*[2]) in einem Falle als ein CO_2-Verlust von 2,5 Cbcmt. in 100 Cbcmt. Blut. Nun sind allerdings die benützten Zahlen Resultate von Differentialversuchen. Beide Processe brauchten aber keineswegs für das Normalblut und das Milchsäureblut in gleichem Maasse abzulaufen, denn letzteres war nicht unerheblich verdünnt. Alle diese Puncte gestatten nicht, die Ergebnisse der

1) Arbeiten III, 114.
2) Arbeiten II, 128 129.

Versuche des Herrn *Scheremetjewski* für eine Entscheidung der angeregten Frage zu benützen. Es war gefordert die Versuche an einem Organe wieder aufzunehmen, das bei grösserer Einfachheit in der Structur eine vollständige Gewinnung der CO_2 erlaubte. Die Lunge genügte beiden Forderungen; ich habe daher an ihr eine Anzahl solcher Versuche angestellt.

Die Anordnung der Versuche war dieselbe, wie in den früher beschriebenen Versuchen. Wie dort begann auch hier der Versuch mit der Gewinnung des Blutes. Nach seiner Defibrination wurde dieses zunächst in ein grösseres Quecksilbergefäss aufgefangen und erst nach sorgfältigem Schütteln durch ein Gabelrohr zwei Dritttheile der Menge in zwei andere Quecksilbergefässe übergeführt. Alle drei Blutquanta blieben jetzt in genauestem Abschluss von Luft. — Das milchsaure Natron, auf gewöhnliche Weise durch Sättigung der verdünnten Säure mit wiederholt durch Umkrystallisiren gereinigtem $Na_2\ CO_3$ bis zu genau neutraler Reaction dargestellt, wurde in einer Lösung von 43,1 Milligr. auf 1 Cbcmt. Wasser der einen Blutmenge zugefügt. Auf je 20 Cbcmt. Blut fiel 1 Cbcmt. der Solution.

War die erste Durchleitung von normalem Blut in der üblichen Weise vollendet, so dass erst nach dem Ausfliessen einer gewissen Menge Blutes in's Freie die schliessliche Sammlung in dem cylindrischen Gefässe *S* erfolgt war, so wurden die Gefässe *B* und *S* durch die beiden andern rasch vertauscht, die für Durchleitung und Auffangen des mit milchsaurem Natron versetzten Blutes bestimmt waren. Diese Durchleitung geschah unter besonderer Berücksichtigung gleicher Geschwindigkeit wie im ersten Falle. Das Sammeln des Venenblutes erfolgte immer erst nachdem eine Blutmenge (40 Cbcmt.) durchgeströmt war, welche zu der Annahme berechtigte, dass jetzt alles Normalblut durch das Milchsäureblut verdrängt sei. Endlich schloss sich in entsprechender Weise die Durchleitung der zweiten Quantität Normalblut an.

Das Auffangen der arteriellen Blutprobe geschah immer unmittelbar vor Beginn der Durchleitung nach sorgfältigem Schütteln der Blutmenge; sie blieb bis nach Vollendung dieser einen Durchleitung in Zimmertemperatur; dann wurde sie zusammen mit dem venösen Blute im Sammelgefässe bis zur Auspumpung in Eis aufbewahrt. — Die Reihenfolge der Auspumpungen war so, dass allfällige Veränderungen des Blutes in



einem das Endresultat verkleinernden Sinne ausfallen mussten. Demgemäss folgte dem Milchsäureblut das Normalblut und dem venösen das arterielle.

Den eigentlichen Versucheresultaten kann ich eine Bestätigung der von Herrn *Scheremetjewski* gemachten Beobachtung vorausschicken, dass ein Zusatz von neutralem milchsaurem Natron zum Blute keine Aenderung im Gasgehalte desselben bedingt. Dies gilt auch für das Blut, das eine beträchtliche Zeit (24^h) mit der Lösung versetzt, in Eiswasser aufbewahrt war. Hievon überzeugte mich ein Controlversuch, den ich jedoch, da sich das Verhältniss auch in der folgenden Tabelle ausspricht, übergehen kann. Ich bemerke indessen, dass es auch bei sorgfältigster Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln beim Versuch der Auspumpung und Analyse nur selten gelingt, die beiden normalen Blutmengen in ganz gleichem Gasgehalte zu erhalten; dementsprechend zeigt auch das arterielle Milchsäureblut bisweilen geringe Abweichungen vom arteriellen Normalblut, die nicht allein von jener continuirlichen Aenderung im Gaswechsel herrühren dürften.

Die folgende Tabelle gibt die Resultate dreier Versuche wieder. Die ersten zwei sind an den beiden Lungen, der dritte nur an der einen angestellt. Bei dem letzteren fehlt die Analyse des arteriellen Milchsäureblutes. Es wurde an seine Stelle der Gehalt des arteriellen Normalblutes gesetzt, was nach den eben gemachten Bemerkungen und einem Vergleiche mit dem zweiten arteriellen Normalblute wohl erlaubt war. — Die Blutarten folgen sich in der Reihe der Durchleitungen.

V.

No.	Blutart	O	CO_2	N	Geschw.	Druck
1.	N. Art.	16.61	19.31	1.68	2	7—10
	Ven.	14.92	20.22	1.92		
	M. Art.	16.70	19.11	1.75	2	10
	Ven.	14.36	22.62	2.31		
	N. Art.	16.19	20.19	1.96	2	15—20
	Ven.	13.88	22.22	2.48		

No.	Blutart	O	CO_2	N	Geschw.	Druck
2.	N. Art.	14.28	20.02	1.44	3	5
	Ven.	11.47	21.17	1.88		
	M. Art.	14.49	19.97	1.76	3	
	Ven.	11.12	23.90	1.73		
	N. Art.	14.91	20.76	2.00	3	
	Ven.	11.97	23.21	2.69		
3.	N. Art.	13.22	19.64	1.67	3.3	15—20
	Ven.	12.57	20.00	2.55		
	M. (Art.	13.22	19.64	1.67)	3.3	20—25
	Ven.	12.63	20.21	2.16		
	N. Art.	13.28	19.19	1.40	3.3	25—30
	Ven.	12.85	19.50	2.32		

Für die nähere Ableitung der Erscheinungen theile ich zunächst die aus den Versuchsdaten der Tabelle V abgeleiteten numerischen Werthe mit. Sie beziehen sich alle auf die Minute als Zeiteinheit.

No.	Blutart	O-Verbrauch	Differenz	CO_2-Bildung	Differenz	Verhältn. der Differenzen
1.	Normal.	0.034	0.013	0.018	0.052	1 : 4
	Milchs.	0.047	0.012	0.070	0.023	
	Normal.	0.046		0.041		
2.	Normal.	0.083	0.014	0.035	0.085	1 : 6
	Milchs.	0.101	0.006	0.120	0.039	
	Normal.	0.089		0.074		
3.	Normal.	0.021	0.002	0.012	0.008	1 : 4
	Milchs.	0.020		0.019		
	Normal.	0.014		0.010		

Diese Zusammenstellung ergibt unmittelbar die folgenden Sätze.

1. Durch den Zusatz des milchsauren Natron zum Blute wird sowohl der O-Verbrauch als die CO_2-Bildung in dem die Lunge durchströmenden Blute erhöht. Ein Vergleich der ersten Durchleitung von normalem und derjenigen von Milchsäure haltigem Blute lässt in Versuch 1 und 2 dieses Verhältniss sofort erkennen; im 3. Versuche, wo eine Abweichung zu bestehen scheint, lehrt ein Blick auf die zweite Durchleitung von Normalblut, dass die Gasänderung überhaupt bei diesem Präparate in

einer relativ raschen Abnahme begriffen war. Es dürfte daher hier für den Vergleich richtiger das Mittel aus den Aenderungen der Gasgehalte während beider Durchleitungen von normalem Blute gewählt werden.

2. Das Verhältniss des Mehr-Verbrauches des O durch die Mehr-Bildung von CO_2 ist durchweg kleiner als 1. Es ist also gerade das entgegengesetzte wie das Verhältniss des O-Verbrauches durch die CO_2-Bildung bei der Durchleitung von Normalblut und weicht soweit von der Einheit ab, dass es das Verhältniss des O-Verbrauches durch die CO_2-Bildung bei der Durchleitung von Milchsäureblut ebenfalls umkehrt. Das genannte in dem letzten Stabe angedeutete Verhältniss wird für die Folge von um so bedeutenderer Tragweite, als es zu Gunsten des CO_2 ausfällt, also einen Ueberschuss in dem Theil anzeigt, der möglicherweise durch Diffusion noch eine kleine Verminderung erfahren hat.

3. In den beiden ersten Versuchen zeigt sich auch bei der zweiten Durchleitung von Normalblut noch ein deutlich ausgesprochenes Mehr in dem O-Verbrauch und der CO_2-Bildung relativ zur ersten Durchleitung, und auch hier ist der Ueberschuss in der CO_2-Bildung der grössere. Der dritte Versuch fällt aus schon angegebenen Gründen bei diesem Vergleiche weg; doch deutet auch hier die geringere Abnahme der CO_2 auf ein ähnliches Verhalten hin, das eben nur durch die Gesammtabnahme der Gasänderungen verdeckt wird.

Diese drei direct abgeleiteten Sätze werden nun die Grundlage für die weiteren Schlüsse hinsichtlich der Zerlegung des milchsauren Natrons unter dem Einflusse des Lungengewebes. Der erste von ihnen zeigt zunächst, dass das milchsaure Natron in der That während der Durchströmung eine Zerlegung erfährt. Das übereinstimmende Resultat der drei Versuche und ein Blick auf das Verhältniss der Zahlen in der fractionirten Durchleitung der Tabelle II lassen keinen Zweifel, dass das Mehr im O-Verbrauch und CO_2-Bildung durch die Anwesenheit des milchsauren Natron bedingt ist; und dass es Folge einer Zerlegung des letzteren unter dem Einflusse des Gewebes ist, folgt weiter aus der Unveränderlichkeit des Gasgehaltes bei blosem Zusatz von milchsaurem Natron.

Hienach sind die Differenzen in dem O-Verbrauch und der CO_2-Bildung bei der Durchleitung von Normal- und Milchsäure-



blut durch die Umsetzung des milchsauren Natron bedingt. Dann aber folgt aus dem zweiten, ihr Verhältniss ausdrückenden Satze, dass diese Zerlegung unmöglich eine Verbrennung sein kann. Nur in dem Falle, wo es = 1 wäre, könnte eine Verbrennung vorliegen; hier erscheinen aber auf 1 Vol. verbrauchten O 4—6 Vol. erzeugte CO_2. Die durch den Einfluss des Gewebes angeregte Zerlegung des milchsauren Natron kann also nur eine Zerspaltung sein.

Um anzudeuten, wie man sich diese Zerspaltung möglicherweise zu denken hat, will ich an die längst bekannte Zerspaltung der Milchsäure in Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff erinnern. Diese erfolgt unter dem Einflusse thierischer Substanzen und das zur Verwandlung des H in Wasser geforderte O-Volum verhält sich zu dem gebildeten CO_2-Volum = 1 : 4. Diese Uebereinstimmung wird um so überraschender, als im Blute wirklich Buttersäure nachgewiesen ist. Nicht weniger würde das gleichzeitige Vorhandensein von Zucker, Milchsäure und Buttersäure in den Muskeln in sichtlichen Causalzusammenhang gebracht. Gleichwohl möchte ich ausdrücklich hervorheben, dass nichts berechtigt, diese Zerspaltung gerade als die vorhandene anzusehen.

Die Erhöhung der Gasänderungen, welche auch bei der zweiten Durchleitung von Normalblut noch in gleichem Sinne vorhanden ist, weist wohl darauf hin, dass während der Durchleitung des Milchsäureblutes eine gewisse Menge von dem milchsauren Natron in das Gewebe diffundirte und hier erst allmälig einer vollständigen Zerspaltung erlag. Sie zeigte sich auch in den Versuchen des Herrn *Scheremetjewski*.

Wenn auch die Zahl der angestellten Versuche mit Milchsäure eine sehr geringe ist, so ist ihr Resultat doch ein so evidentes, dass der Schluss auf die Natur der energischen Oxydationsvorgänge in den Geweben des Organismus als eines Zerspaltungsprocesses gestattet sein dürfte.[1]) Bei diesen Vorgängen sahen wir aber oben immer mehr O verschwinden als CO_2 erscheinen, eine Beobachtung, die freilich kein Widerspruch zu dieser Annahme ist, sondern nur auf einer vorzugsweise anderen Natur der sich zerspaltenden Körper beruhen mag. Ja man

1) Vergl. *Ludwig*, Physiol. II, 471. 472. 473.

könnte umgekehrt gerade das beim Muskel beobachtete entgegengesetzte Verhalten des genannten Quotienten als eine Bestätigung der Ansicht ansehen: hier ist der Zucker vorzugsweise angehäuft; schon Herr *Ludwig* weist in seiner Abhandlung über die Versuche des Herrn *Scheremetjewski* darauf hin, dass er höchst wahrscheinlich unter dem Einfluss des Muskelgewebes erst in Milchsäure zerlegt werden müsse, ehe eine weitere Zerlegung erfolge. Also müsste im Muskel vorzugsweise Milchsäure zur Zerspaltung kommen und die Umkehrung des $\frac{O}{CO_2}$ war zu erwarten. Im lebenden Organismus kommt der die Leistungsfähigkeit bedingende Vorgang übercompensirend hinzu.

Nach alle dem hat man sich einen Theil der unter dem Einflusse der Gewebe vor sich gehenden molecularen Umsetzungen als eine Zerspaltung zu denken. bei der eine zu der CO_2-Bildung relativ variable O-Menge verbraucht wird. Ein Product dieser Zerspaltung wird immer eine einfachere, aber eigenthümliche neue Verbindung sein. Im *status nascens* dieser Moleculargruppe mag den noch nicht verbrauchten O-Molecülen Gelegenheit gegeben sein, sich eines Theiles derselben zu bemächtigen und so eine vollständige Verbrennung einzuleiten. Dies würde die Variation des Verhältnisses des O-Verbrauches zur CO_2-Bildung in demselben Blute erklären. Es ist klar, dass 1) mit dem grösseren O-Gehalt des Blutes diese Verbrennung umfangreicher und daher diese Aenderung grösser werden muss, und dass 2) mit der Stromgeschwindigkeit die noch vorhandene O-Menge wächst. Darauf dürfte das oben hervorgehobene Wachsen des Quotienten $\frac{O}{CO_2}$ mit der Stromgeschwindigkeit hinauslaufen.

Ein anderer Theil der durch die Gewebe angeregten molecularen Umsetzungen ist aber eine katalytische Zerspaltung ohne allen weiteren O-Verbrauch. Dies geht hervor aus der von den Herren *Ludwig* und *Schmidt* beobachteten CO_2-Bildung im Erstickungsblut, das durch den Muskel geleitet wird. In der Niere ist zwar diese CO_2-Bildung nicht nachgewiesen. Dafür hat Herr *Schmidt* hier die Bildung von Stoffen dargethan, welche den locker gebundenen O zu fixiren vermögen. Diese Stoffe dürften die bei der Zerspaltung sich bildenden neuen Verbindungen sein.

Geht man umgekehrt von den Erscheinungen dieser molecularen Umsetzungen im Gasgehalte des Blutes aus, so muss man sagen: Der O-Verbrauch kann immer nur auf eine gewisse Gruppe molecularer Umsetzungen bezogen werden, bei der CO_2-Bildung kommen aber immer die beiden, wo die Zerspaltung unter oder ohne Gegenwart von O möglich ist, in Betracht. Je nach dem Gehalte des Blutes und Gewebes an der ersten Gruppe wird der O-Verbrauch sich gestalten, je nach ihrem Gehalt an der ersten und zweiten die CO_2-Bildung.

Nun hat sich bei der Lunge das Verhältniss des verbrauchten O durch die gebildete CO_2 als > 1 herausgestellt. Andererseits hat die Lunge die Fähigkeit, Gruppen zu zerlegen, wo mehr CO_2 gebildet als O verbraucht wird, dies geht aus den Milchsäureversuchen hervor. Daraus folgt, dass im defibrinirten Blute Moleculargruppen, die ohne Gegenwart von O zerspalten werden, in erheblichem Maasse nicht vorkommen. Wenn daher im Muskel mehr CO_2 gebildet als O verbraucht wird, so müssen diese Stoffe, die vorzugsweise CO_2 liefern, bei geringer O-Verzehrung eben im Muskel vorhanden sein oder erst gebildet werden; der Muskel versieht hier die Rolle, die oben der Experimentator im Zusetzen von Milchsäure spielt. Dies weist von Neuem auf die dem Muskel eigenthümliche Kraft, den Zucker zu zerlegen.

Hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Organismus zerfallen die charakterisirten Vorgänge in drei Gruppen: 1) moleculare Umsetzungen, die zu den Lebenseigenschaften der Gewebe nichts beitragen: 2) solche, welche für die Erhaltung der Lebenseigenschaften dienen, 3) solche, welche die Function des Organes vermitteln.

Der Gasaustausch des Blutes, das ein Gewebe durchströmt, ist also 1) im functionirenden Organe die Resultante aller drei, 2) im nicht functionirenden, aber lebenden Organe die Resultante der zwei ersten Vorgänge. Sollte sich, anschliessend an die Beobachtung, dass ein Theil der Processe nichts zu den Lebenseigenschaften beiträgt, die weitere Frage: sind die Lebenseigenschaften die nothwendige Bedingung für das Zustandekommen dieser Zerspaltungen? verneinen, so wäre 3) der Gaswechsel im todten aber nicht faulenden Organe das Product der ersten Umsetzungen allein.

Die erste Gattung von Zerspaltungen nimmt eine neue und

fundamentale Stellung ein im ganzen Organismus. Ihre Wichtigkeit liegt in ihrer Abhängigkeit von der Stromgeschwindigkeit: dadurch werden sie recht eigentlich ein Selbstregulator für die Intensität des ganzen grossen Zerlegungsprocesses. Denn die Stromgeschwindigkeit bestimmt sich ja selber durch das Bedürfniss nach solchen Zerlegungen.

Da bei der Lunge die zweite Art von Vorgängen vermuthlich keine grosse Intensität erlangt, so mag der nachgewiesene Gaswechsel als vorzugsweise von der ersten Art von Vorgängen herrührend angesehen werden. Es bleibt durch genaue Vergleichung am lebenden und todten Organe der Gaswechsel, der durch die Lebenseigenschaften bedingt ist, festzustellen. Die dritte Reihe von Processen setzte eine Betheiligung des Lungengewebes an der Athmung nach Art einer Drüse voraus — eine Frage, die selber erst ihre Erledigung finden muss.

II. Ueber die äussere Athmung in der Lunge.

Die molecularen Umsetzungen, welche beim Durchströmen des Blutes in der nicht respirirenden Lunge stattfinden, müssen auch in der respirirenden erfolgen. Dort bedingten sie eine Aenderung des Gasgehaltes des Blutes, hier müssen sie die Ausscheidung der Gase mit bestimmen. Geht man also umgekehrt von den Endproducten dieser Ausscheidung aus, so sind sie immer aufzufassen als das combinirte Resultat der Ausscheidung, die ohne jene Processe stattgefunden hätte, und des Gaswechsels, der durch dieselben bedingt ist. Und fragt man sich weiter, ist das Lungengewebe am Athmungsprocesse betheiligt, so muss die Antwort bejahend ausfallen.

In der That, denken wir uns das venöse Blut strömen auf der einen Seite durch einen überall begrenzten, dem Lungenraume gleichen Luftraum, auf der andern Seite durch eine mit atmosphärischer Luft gefüllte, aber von der äussern Luft abgeschlossene Lunge. Im ersten wird es so lange CO_2 abgeben, bis das Verhältniss der CO_2-Menge ausserhalb des Blutes zu derjenigen in ihm ein bestimmtes geworden ist; es wird ebenso O aufnehmen, bis ein analoges Verhältniss eingetreten ist. Die absoluten Mengen hängen, da der Raum unveränderlich sein soll, nur noch von den Eigenschaften des Blutes ab. In der Lunge aber sind diese absoluten Mengen durch die Eigen-

schaften des Blutes und die der Lunge bestimmt und das angedeutete Verhältniss mag zwar für die CO_2 nahe das nämliche sein wie beim Luftraume, für die O-Aufnahme, die keinen Diffusionsgesetzen folgt, muss es ein anderes werden. Die neugebildete CO_2 vermehrt die anfängliche Spannung der CO_2 des Blutes, es muss daher mehr abgeschieden werden, aller für die Oxydationen verbrauchte O trägt nichts zur Sättigung der Blutkörperchen bei, es muss daher eine ebenso grosse Menge O mehr aufgenommen werden. — Beide Modificationen sind Functionen der Stromgeschwindigkeit.

Aber die nachgewiesenen Zerspaltungen treten in eine nähere Beziehung zu der specielleren Frage, ob das Lungengewebe mit einer specifischen Fähigkeit die CO_2 ausscheide. Der überwiegende O-Verbrauch zeigt, dass bei denselben höher oxydirte Verbindungen zu Stande kommen. Wie nun, wenn dies Säuren wären, welche die Kohlensäure des Blutes aus ihren Verbindungen auszutreiben vermöchten?

Die Frage nach dem einer Drüse analogen, specifisch für die CO_2-Ausscheidung eingerichteten Bau der Lungen hat von anderer Seite nicht weniger Wahrscheinlichkeit für sich. Dies gilt schon von dem seit *Darwin's* Lehre so lichtvollen Gesichtspuncte der Zweckmässigkeit, mehr aber von der Spannung der ausgeschiedenen CO_2 in der Lunge und der Schnelligkeit dieser Ausscheidung.

Das Maximum des CO_2-Gehaltes der Alveolenluft nimmt man zu 7.57 an. Die im Peritonaeum in einem Luftraum sich ausscheidende CO_2 fiel in den Beobachtungen von Herrn *Sertoli*[1]) meist beträchtlich geringer aus. Die Secrete enthalten, wenn sie sauer sind, ebenfalls wenig CO_2, nur bei alcalischer Reaction, wo der grösste Theil der CO_2 von Verbindungen chemisch angezogen wird, wird der Gehalt ein grosser; die Spannung der freien CO_2 ist aber auch in diesem Falle gering.[2])

Die Diffusion erfolgt auch aus übersättigten Lösungen nur bei Bewegung und Reibung rasch.[3]) Reibung ist nun allerdings im Gefässsysteme vorzugsweise gegeben: die Kleinheit der Lumina der Capillaren und die Suspension der Blutkörper-

1) *Sertoli*, *Hoppe-Seiler* med. chem. Unters. III, 350.
2) *Pflüger*, Gase der Secrete, Archiv f. Phys. II, 156.
3) *Schröter*, Pogg. Ann. 137. 76.

chen tragen in gleichem Maasse dazu bei und beiden Momenten mag auch in der That ein noch nicht genügend gewürdigter Einfluss auf die Diffusion der CO_2 zukommen. Aber auch in jenem Luftraume des Peritonaeum erfolgte die Diffusion sehr langsam; ob der anatomische Bau der Lunge jene grosse Geschwindigkeit allein erklärt, bleibt eine willkürliche Frage.

Gleichwohl wollte es noch nicht gelingen, durch directe Beobachtung die CO_2 austreibende Eigenschaft der Lunge darzuthun. Zwar schienen die Versuche des Herrn *Holmgren* anfänglich zu ergeben, dass die CO_2 im Lungenraume eine grössere Spannung erreicht, als sie in einem Luftraume je erreichen kann; aber in späteren Versuchen »erhob sich die Partiarspannung im leeren Raume auf den Werth, den sie in der Lunge besitzt«.[1]

Ich habe daher eine neue Reihe von Versuchen zum Entscheide dieser Frage angestellt. Das Princip derselben liegt in der directen Vergleichung der CO_2-Spannung, welche in der herausgeschnittenen Lunge und einem gegebenen Raume überhaupt erreichbar ist bei Durchleitung desselben venösen Blutes durch beide.

Um die Volumina der Gasräume unveränderlich zu haben, musste der Strombahn ein unveränderliches Volumen gegeben werden, was durch das *Regnault*'sche Princip, das auch Herr *Ludwig*[2] in seinem Respirationsapparate anwandte, möglich ist. Um die CO_2-Spannung rein zu haben, musste eine O-Aufnahme und eine O-Abgabe vermieden sein. Jenes erreichte ich durch vielfach wiederholtes Füllen der Lunge mit N, dieses durch die Wahl von Erstickungsblut. Um endlich Temperaturgleichheit in beiden Räumen zu haben, wurde der gesammte Apparat in Wasser gestellt. Die Differenz der Spannungen wurde direct an einem Differentialmanometer abgelesen; hiezu musste ausser der Temperatur auch der anfängliche Druck in beiden Räumen derselbe sein. Den N-Raum wählte ich so klein, dass die zu seiner Sättigung nöthige CO_2-Abgabe auf das Gesammtblut vertheilt, eine verschwindendkleine war, was eine sichtliche Vereinfachung des Versuches ist.

Der angewendete Apparat ist in Fig. 3 perspectivisch

1) *Ludwig*, Zusammenstellung der Unters. über Blutgase. 21.

2) Arbeiten II, 58.

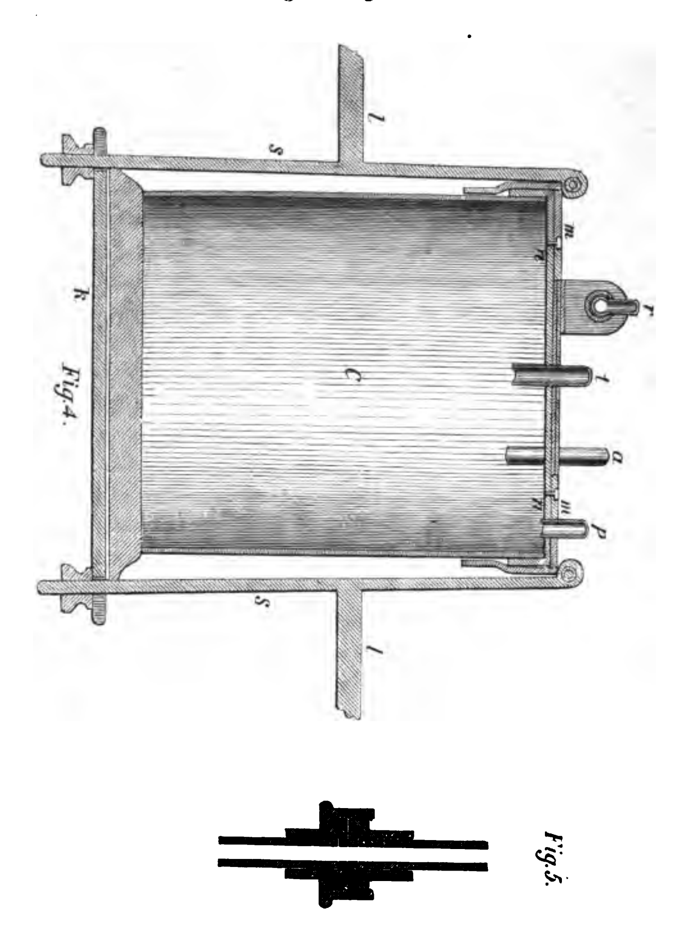
und in Fig. 4 in einem durch die quere Symmetrielinie geführten Schnitte dargestellt. *C* ist ein starkes cylindrisches Glas, zur Aufnahme der Lunge bestimmt. Sein Verschluss

Fig. 3.

wird durch einen metallenen Deckel *n* gebildet, dessen Randvorsprung über das Glas hinunterragt und mit Hülfe eines Kautschukes, der durch Bindfaden an Deckel und Glas befestigt wird, einen luftdichten Abschluss gewährt. Der Deckel trägt



seitlich zwei in Charnieren bewegliche Stäbe *s*, welche ihn, unter *C* durch einen Horizontalstab *k* zusammengehalten, in feste Verbindung mit dem Glase bringen. Die Stäbe *s* tragen zwei horizontale, nur in Fig. 4 angedeutete Axen *l*, welche dem



ganzen Apparate eine Drehung in einer verticalen Ebene gestatten. Die Befestigung der Lunge an dem Deckel wird ermöglicht durch eine Reihe ihn durchdringender Röhrchen, an welche Trachea und Gefässe angebunden werden. *t* bezeichnet das in die Trachea führende Röhrchen, *a* und *v* führen in

Arterie und linken Vorhof, p in den zwischen Lunge und Glas gebliebenen Raum.

Mit dem Deckel in fester Verbindung ist eine zweite metallene Platte m, welche den Durchleitungsapparat trägt. K K', zwei birnförmige Glasgefässe werden in der aus der Fig. sofort ersichtlichen Weise von der Platte m gehalten. Sie sind unten durch eine metallene Röhre M, die nur einen Hahn H mit einem an ihm befestigten Kautschukrohr trägt, verbunden. Von ihren obern, die Platte m durchbohrenden Röhrenfortsätzen geht je ein gabelförmig sich theilendes Röhrensystem aus Glas aus, dessen eine auf derselben Seite gelegenen Zweige mittels der Glasröhre w in einander übergehen, während die anderen mit den metallenen Enden a und v umbiegen und den Deckel n durchdringen. Letztere führen in Lungenarterie und linken Vorhof; das Verbindungsstück w trägt ein seitliches Rohr r, das zu dem N-Raume führt. — In diese obere Leitung sind eine Reihe von Glashähnen h_1, h_2, h_3, h_4 eingefügt. Fig. 5 erläutert näher die Art, wie die luftdichte Vereinigung zweier Glasstücke erzielt ist. Die Enden der letzteren sind in zwei metallene, mit geschliffenen Rändern genau auf einander gepasste Hülsen eingekittet, die durch eine über sie gelegte Schraubenmutter zusammengehalten werden. Wo ein gläsernes Stück an ein metallenes grenzt, ist ersteres einfach in letzteres eingekittet. Immer aber ist sorgfältig darauf geachtet, dass das Lumen ein ganz stetiges ist. Die eine der Kugeln K ist mit Hg, die ganze übrige Röhrenleitung mit Blut gefüllt.

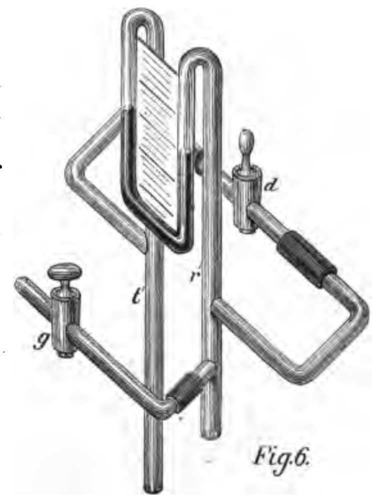


Fig. 6.

Mit t und r werden die beiden Schenkel des in Fig. 6 abgebildeten Differentialmanometers verbunden, t mit t', r' mit r. Beide stehen unter sich durch eine Glasröhre, in die ein Hahn d eingeschaltet ist, in Verbindung. r' trägt ausserdem ein seitliches Glasröhrchen, ebenfalls mit Hahn (g). Alle Verbindungen

am Differentialmanometer sind durch Kautschuke mit darüber gelegten metallenen Hülsenstreifen vermittelt, die eine Ausdehnung jener verhindern. Der eine Schenkel r' des Manometers bildet zusammen mit der Röhre r den N-Raum, dessen CO_2-Spannung mit der in der Lunge erreichten verglichen wird. Durch den Hahn d kann er mit dem Lungenraum in Verbindung gesetzt, oder davon abgeschlossen werden; der Hahn g führt zu einem Gasometer mit N. Mittelst der Axen l ruht der ganze Apparat auf einem hölzernen Lager in einem grossen cylindrischen Glasgefässe. Wenn ihm daher jetzt durch Schnüre, welche durch 2 Löcher in der Platte m gezogen sind, eine passende Drehung ertheilt wird, so kann leicht der Druck erzeugt werden, der zur Ueberführung des Blutes in die eine oder die andere Kugel K nöthig ist. Durch passendes Oeffnen der Hähne h_1—h_4 kann die Durchleitung das eine Mal durch die Lunge das andere Mal durch die seitliche Bahn h_3 h_4 geschehen. Ist beispielsweise das Blut in K', so wird man es durch die Bahn h_3 h_4 nach K und durch die Lunge nach K' zurückleiten.

Eine Veränderlichkeit der Strombahn ist offenbar nicht möglich, da alle Verbindungen starr sind. Die Kautschukverbindungen mit Metallhülsen am Manometer sichern ebenfalls eine hinreichende Unveränderlichkeit des Volumens der Gasräume. Damit der Apparat allen Forderungen genüge, mussten daher nur noch folgende Puncte geprüft werden:

1) die Luftdichte der Strombahn. Die Controle war leicht durch Einstellen des Apparates in Wasser und Einblasen in das Ansatzrohr r bei Verschluss von a und v und von H auszuführen. Durch Einfügen von Fett und Lakiren der Verbindungsstellen konnte ein luftdichter Verschluss strenge erzielt werden.

2) die Möglichkeit, die Luftblasen aus der Strombahn fortzuschaffen. Dies erwies sich dadurch erreichbar, dass der Apparat nach einer Seite stark geneigt und dann unter sehr hohem Drucke und mit einer grossen Geschwindigkeit ein kleiner Theil des Inhaltes (Blut oder Quecksilber) herausgetrieben wurde. Doch stellte sich auch dann noch in einigen Versuchen schliesslich auf der einen Seite ein Luftbläschen ein, das aber wegen seiner Kleinheit nicht störend wirken konnte.

3) die Luftdichte des cylindrischen Glases C. Sie war

durch sorgfältiges festes Anlegen von Bindfaden in wiederholten Touren um den Kautschuk vollkommen erreichbar.

Der etwas verwickelte Versuch erfordert die Beobachtung einer Reihe von Cautelen und mag daher etwas eingehender dargelegt werden.

Zunächst wird der ganze Apparat mit *Hg* gefüllt und in angedeuteter Weise von Luftblasen freigemacht. Dann führt man das in üblicher Weise von einem Hunde gewonnene defibrinirte Erstickungsblut mit denselben Vorrichtungen, die schon Herr *Schmidt* beschreibt,[1]) durch das Rohr *r*, während durch das an *H* angefügte Kautschukrohr *Hg* ausfliesst, ein bis zur Füllung beider Kugeln *K*. Nochmals werden etwa vorhandene Luftbläschen sorgfältig entfernt.

Nun werden nach Verblutung des Hundes, der sich unterdessen wieder etwas erholt hatte, die Lungen herausgeschnitten, Trachea, Arterie und Vorhof wie in den früheren Versuchen isolirt, mit Canülen versehen und mit Hülfe dieser an die Röhrchen *t*, *a* und *v* des Deckels *n* angebunden. Das letztere muss mit besonderer Sorgfalt geschehen. Nach der Einbindung der Trachea wird die arterielle Canüle mit Blut gefüllt, und andererseits durch *a* eine gewisse Quantität Blut herausgetrieben; jetzt erst kann die Vereinigung dieser Stücke erfolgen. An sie reiht sich die Durchleitung einer beträchtlichen Quantität Blut durch die Lungen, bis alle Luft aus den Venen vertrieben ist, der Ausfluss einer geringen Menge Blutes aus *v* und endlich die Vereinigung der venösen Canüle mit *v*. Diese vorläufige Blutdurchleitung geschieht wie das Ausfliessen aus *a* und *v* in's Freie unter Eingiessen von *Hg* in den erhöhten, bis jetzt immer gefüllt gebliebenen Kautschuk an *H*.

Jetzt erfolgt die luftdichte Einsetzung des Gefässes *C* und des Differentialmanometers. Vor dem letzteren ist in *r* das Niveau des Blutes genau auf die horizontale Strombahn reducirt worden. Sind noch an *p* und *g* längere Kautschuke angefügt, so kann der Apparat nun in das Wassergefäss bis zum vollständigen Eintauchen des Manometers eingesetzt werden. Durch Verbindung der genannten Kautschuke mit dem N-Gasometer wird abwechselnd der Lungenraum mit dem Manometer und der Raum zwischen Lunge und Glas wiederholt mit reinem *N*

---

1) Arbeiten II, 32. 102.

gefüllt und entleert. Bei aufgeblasener Lunge, wo ihre pleurale Fläche die innere Glaswand berührt, wird schliesslich, nachdem der Hahn *g* geschlossen, die Gleichheit der Niveaux in dem Manometer rasch controlirt, *d* ebenfalls geschlossen und gleichzeitig das an *p* gefügte Kautschukrohr möglichst nahe an *p* abgeklemmt.

Die Durchleitung ist jetzt vorbereitet. Durch das vorläufige Austreiben des Blutes ist die der Arterie entsprechende Kugel *K* fast ganz mit *Hg* gefüllt worden, während die andere noch voll Blut ist. Dem entsprechend wird jetzt das Blut zuerst durch die seitliche Bahn, wo es also an dem N-Raume *r* vorbeistreicht, in die arterielle Kugel hinübergeführt. Aus der letzteren strömt es dann nach gewendeter Lage des Apparates durch die Lunge, um jetzt den Kreislauf zu wiederholen.

Es ist bemerkenswerth, dass jetzt, dem ausgedehnten Zustande der Lunge entsprechend, eine auch geringe Geschwindigkeit einen viel grösseren Druck erfordert als in den früheren Durchleitungen bei vollkommen zusammengefallener Lunge.[1]) Uebrigens zeigte sich auch hier dasselbe Steigen bei wachsender Versuchsdauer. Anfangs war der Druck 30—40 Mm., bei einer wiederholten Beobachtung stieg er auf 60—80 Mm. Während der oft wiederholten Durchleitung trat kein Tropfen Blut aus den Gefässen. Die Lunge hatte, was aus ihrer Berührung mit dem Glasgefässe erkannt wurde, ihr Volumen unverändert beibehalten. Nach dem Versuche contrahirte sich stets die Lunge in Eiswasser. — Ich bemerke, dass vor der schliesslichen Ablesung das Blut immer vielfach wiederholt nacheinander durch die Nebenleitung am N-Raume *r* vorbeigeleitet wurde, ohne dass eine Aenderung im Manometerstande eintrat.

Das Resultat des Versuches war stets eine Differenz des Druckes zu Gunsten der Lunge. Der absolute Werth derselben schwankte übrigens beträchtlich, in 5 Bestimmungen an drei verschiedenen Lungen von 4—30 Mm. *Hg*. Die Differenz erreichte Anfangs ziemlich rasch eine gewisse Grösse, um später nur wenig und langsam über diesen Werth zu steigen.

1) Ein analoges Resultat hatte sich auch bei einem der ersten vorläufigen Versuche gezeigt. Wurde die Lunge abwechselnd in Inspirations- und Exspirationsstellung gebracht, der Druck aber unverändert gelassen, so wurde die Stromgeschwindigkeit dort langsamer hier schneller.



Es war von Interesse zu sehen, wie diese Differenz von der Zeit abhängt, während welcher die Lunge aus dem Organismus herausgeschnitten war. Deshalb wurde nach der ersten Ablesung von Neuem jenes abwechselnde Füllen und Entleeren der Lunge mit *N* vorgenommen und die Beobachtung in entsprechender Weise wiederholt. Die Differenz trat auch jetzt in gleichem Sinne ein, erreichte aber nicht mehr den ursprünglichen Werth. War beispielsweise die Differenz bei der ersten Ablesung 7 Mm., so betrug sie bei der zweiten nur 4 Mm.

Das beträchtliche Schwanken der beobachteten Druckdifferenzen mag ausser in den Eigenthümlichkeiten der Lungen und des Blutes noch darin seinen Grund haben, dass der Raum zwischen Glas und Lunge nicht immer verschwindend klein war und das angewandte Wasser nicht genau die Zimmertemperatur hatte. Zwar wird der eingeführte N in der Lunge und im N-Raume immer mit gleicher Temperatur ankommen und eine Aenderung dieser könnte, da sie sich auf beide gleichmässig erstreckt, keinen Einfluss haben. Allein es kommt die Aenderung der Temperatur des N-Gases in der Pleurahöhle in Betracht, wo der Druck des Gases kleiner ist als in der Lunge und daher eine geringere Aenderung erfährt. In den beiden extremen Fällen der obigen Werthe lag nun in der That die Lunge nicht am Glase an.

Beachtet man, was ich nochmals hervorheben will, dass in den Versuchen nicht die Geschwindigkeit der CO_2-Ausscheidung, sondern die durch den Austritt überhaupt erreichbare CO_2-Spannung bestimmt wurde, so ist eine wesentliche Betheiligung des Lungengewebes an der Ausscheidung der CO_2 als direct erwiesen anzusehen.

Nun stellte sich oben diese Betheiligung von zwei Gesichtspuncten aus dar: es tritt in der Lunge eine CO_2-Bildung auf, und es erwies sich die Existenz eines CO_2-austreibenden Körpers als wahrscheinlich. Daher entspringt jetzt die Frage. rührt die beobachtete Druckdifferenz nur etwa von dem Mehrgehalt des Blutes in der Lunge an CO_2 her, oder ist sie die Wirkung eines die CO_2 austreibenden Körpers? Es ist klar, dass nur dann, wenn die Differenz nachweisbar grösser erscheint als sie im ersten Falle sein müsste, die Existenz eines solchen Körpers und damit der specifische Bau der Lungen nachgewiesen ist.

Wäre nur jene CO_2–Bildung in der Lunge vorhanden, so müsste die Druckdifferenz zunächst schon deshalb sehr klein werden, weil das mit dem grösseren CO_2-Gehalt aus der Lunge strömende Blut ja wieder durch den N–Raum geleitet wird. Ausserdem ist bei der Anwendung von Erstickungsblut eine nur beschränkte CO_2–Bildung möglich. Aber auch wenn man eine beträchtliche CO_2–Bildung und ihre vollständige Ausscheidung in der Lunge zugibt, so ergibt bei wahrscheinlichen Annahmen über den Inhalt des Lungenraumes die Rechnung doch eine für jene Druckdifferenz nicht hinreichende CO_2–Menge.

Hienach ist in der That die Lunge für die Austreibung der CO_2 specifisch eingerichtet. Nimmt man die in der Lunge ausgeschiedene CO_2-Menge zu 10% an, so würde beispielsweise bei der beobachteten Differenz von 26 Mm. der Mehraustritt in der Lunge ca. $^1/_3$ des eigenen Werthes betragen. Unzweifelhaft ist diese Grösse eine Function der Temperatur.

Ob die die CO_2 austreibende Substanz wirklich ein bei den nachgewiesenen Zerspaltungen auftretender Körper sei, bleibt unentschieden; ebenso, ob ihre Bildung der Lunge eigenthümlich ist oder ob sie den Geweben überhaupt zukommt. Dürfte die erste Frage bejaht werden, so wäre zu erwarten, dass die Substanz in O–reichem Blute viel mächtiger gebildet und darum das Mehr der CO_2–Ausscheidung viel grösser werde. Dann müsste auch die Menge jenes Körpers von der Geschwindigkeit des Blutstromes abhängen, womit die Regulirung der Athmung durch die Stromgeschwindigkeit in ein neues Licht treten würde.

Ueber den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten und ermüdeten Muskeln des lebenden Thieres.

Von

W. Sadler.

Mit 1 Tafel und 10 Holzschnitten.

Die Erfahrungen, welche man beim Auffangen des Blutes gewonnen hatte, das aus dem zusammengezogenen oder dem ruhenden Muskel des lebenden Thieres floss und die Erscheinungen die an dem künstlichen Strom beobachtet wurden, der durch den ausgeschnittenen aber noch reizbaren Muskel geführt worden, veranlassten Herrn Prof. *Ludwig*, mir eine Untersuchung des Blutstroms in dem Muskel des lebendigen Thieres anzurathen.

Sczelkow[1]), mein Vorgänger auf diesem Gebiete, hatte gefunden, dass der erregte Muskel, während er seine Form ändert, zugleich von einem rascheren Blutstrom durchsetzt wird. Insofern man in genauerer Weise den Grad dieser Aenderung feststellen will, wird man dafür zu sorgen haben, dass der Muskel nach Willkühr bald vollkommen erschlafft und bald vollkommen tetanisch werde und zugleich dafür, dass der Hauptstrom, aus dem sich ein Arm für den Muskel abzweigt, sich während der Versuchsdauer im Wesentlichen gleich bleibe. Die Erfahrung belehrte mich, dass es zur Herbeiführung dieser Bedingungen öfter nothwendig, jedenfalls aber bequem sei, die Hunde, welche ich als Versuchsthiere benutzte, zu vergiften. Indem ich dieses that, verhehlte ich mir nicht, dass jedes der beiden von mir angewendeten Gifte, das Morphium sowohl wie das Curare, den Blutstrom auf ihre besondere Weise beeinflussen. Nach der Vergiftung mit Morphium wird in der Regel der Druck

1) Wiener Sitzungsberichte 45. Band.

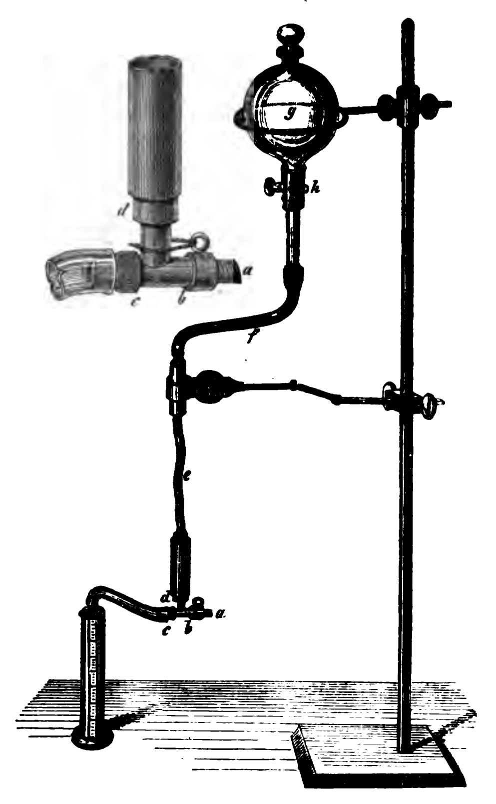
innerhalb der grossen Arterien niedriger als er vor derselben gewesen war und in der Regel röthen sich einzelne vorher blasse Körpertheile. Hieraus dürfen wir schliessen, dass das Morphium den Tonus der Gefässwand herabsetzt. Gerade Umgekehrtes stellt sich nach der Vergiftung mit Curare ein, indem nach dieser der Blutdruck in den grossen Arterien meist wächst, viele Gefässbezirke an ihrer Peripherie erblassen und ein durch die letzteren geführter Schnitt von einer sehr geringen Blutung begleitet ist. Demnach wird der Blutstrom, welcher durch den Muskel eines Thieres geht, das auf die eine oder andere Weise vergiftet ist, nicht ohne Weiteres dem des unvergifteten gleich zu setzen sein. Von vorn herein wird sich auch gar nicht angeben lassen, nach welcher Richtung hin der Blutstrom des vergifteten Muskels von dem des unvergifteten abweicht. Wie hoch man aber auch den durch die Vergiftung bewirkten Schaden anschlagen mag, keinenfalls wird man denselben für so gross halten dürfen, dass er die Folgen zu verdecken vermöge, welche aus örtlichen Veränderungen der Gefässwand hervorgehen; mit anderen Worten, man wird nicht anstehen, die bedeutenden Unterschiede, die der Blutstrom des erschlafften Muskels im Gegensatz zu dem des verkürzten gewahren lässt, auf Rechnung der Muskelerregung, nicht aber auf die des Giftes zu schreiben, und somit die Erscheinungen des Blutstroms, welche während der Erregung des vergifteten Muskels sichtbar werden, auch auf den unvergifteten übertragen. Insofern die Richtigkeit dieser Unterstellung als selbstverständlich anzusehn, gewährt die Vergiftung mit Curare im Gegensatz zu der mit Morphium noch ihre besonderen Vortheile, da das Curare nur die Nerven der quergestreiften Muskeln lähmt, während es die glatten der Gefässwände unberührt lässt. Somit kann es gelingen, die Wirkungen, welche die Reizung oder Lähmung der Gefässnerven veranlasst, von denen zu scheiden, welche von der Zusammenziehung der quergestreiften Muskeln herrühren.

Als Maass für die Strömung des Blutes durch den Muskel benutzte ich die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit aus der Vene eines Muskels ausfloss. Das unmittelbare Ergebniss einer solchen Beobachtung scheint mir unter folgenden Bedingungen unverfänglich zu sein.

1. Die Blutmasse, welche dem Thiere auf diese Weise

durch die Beobachtung entzogen wird, darf nicht so gross werden, dass sie gegen die Gesammtmenge von Blut, welche das Thier enthält, insoweit in Betracht kommt, um den mittleren Blutdruck wesentlich herabzusetzen. Bei der von mir eingeschlagenen Messungsweise ist es deshalb geboten, einen relativ kleinen Muskelbezirk der Beobachtung zu unterwerfen. Dieses kann auch mit Erfolg geschehen, weil die Muskelvenen des Hundes von einer beträchtlichen Weite sind. Sollte nun aber, trotzdem dass man einen beschränkten Bezirk gewählt, das während des fortgesetzten Versuchs entleerte Blut auf ein grösseres Maass angestiegen sein, so würde man dem drohenden Nachtheil dadurch abhelfen können, dass man das entleerte Blut nach vorausgegangenem Schlagen und Filtriren dem Thiere wieder einspritzte. Diese Massregel habe ich in meinen Versuchen niemals angewendet, weil das abgezapfte Blutvolum sich immer in engen Grenzen hielt. — 2. Die höchste Sorgfalt ist auf die Lagerung des betreffenden Muskels zu wenden, vorzugsweise um einer Verdrückung der dünnwandigen Venen vorzubeugen. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich die Vene eines Gliedmuskels für das Experiment zu verwenden, weil das Glied, dem derselbe angehört, mit Sicherheit in einer unverrückten Lage gehalten werden kann. Diese letztere ist selbstverständlich so zu wählen, dass das durch die benützte Vene strömende Blut weder auf dem Verlauf, noch an der Mündung derselben einen Stauungswiderstand zu überwinden hat. Ich unterlasse es die Art der Befestigung, welche ich angewendet habe, genauer zu beschreiben; die Bemerkung mag genügen, dass ich zur Befestigung einen eisernen sehr stabilen Halter in Anwendung gebracht habe, zwischen dessen Armen die betreffende Gliedmaasse sanft aber sicher eingespannt wurde. — 3. Ganz besondere Schwierigkeiten werden in unsern Versuch dadurch eingeführt, dass das Venenblut der Muskeln so ungemein leicht gerinnt; jedes Gerinsel wirkt aber um so störender, weil das Blut mit einem äusserst schwachen Druck aus der Vene hervorströmt. Dieser Umstand hat mich genöthigt zu der Vorrichtung zu greifen, welche in dem umstehenden Holzschnitt versinnlicht ist. *a* stellt die kurze und sehr dünnwandige Metallcanüle dar, welche in die Vene eingebunden wurde. In die Erweiterung ihres einen Endes war ein Schenkel des metallenen ⊥förmigen Rohres *bcd* eingeschliffen. Die zweite Mündung *c* des horizon-

talen Armes, die nach dem Einsetzen von *b* in die Venencanüle noch frei blieb, wurde mit Hilfe von Glas und Kautschuk in das



Figur 1.

untergestellte Messgefäss verlängert. — Der aufsteigende Schenkel *d* des ⊥förmigen Rohres communizirte mittelst eines biegsamen Bleirohrs *e* und eines darauf folgenden Kautschukschlauches *f* mit dem kugelförmigen Gefässe *g*, das an seinem gläsernen Halse einen Hahn *h* trug. Zwischen dem Bleirohr *e* und dem Kautschukschlauch *f* war ein steifwandiges Messingrohr eingeschaltet, das von dem untern beweglichen Arm des Halters getragen wurde, das Kugelgefäss ruhte in dem obern Arm des Halters.

Die Beweglichkeit des Bleirohrs gestattete, das ⅄förmige Stück genau an die Canüle zu passen, ohne dass die Lage der Vene verrückt wurde. Die Kugel war mit einer Lösung von kohlensaurem Natron gefüllt.

Durch Oeffnung des Hahns konnte man nach Belieben das kohlensaure Natron in die Röhre führen und sich leicht überzeugen, ob in den das Blut ausführenden Röhren ein Gerinsel befindlich ist, beziehungsweise man konnte ein dort vorhandenes ausspülen. Nach einer jeden Messung der Ausflussgeschwindigkeit habe ich einen Strom von kohlensaurem Natron durch die Röhre geschickt; fand sich hierbei, dass ein Gerinsel anwesend war, so legte ich jenseits der Canüle an die Vene eine Klemmpincette, zog das ⅄förmige Rohr aus der Canüle und reinigte die Letztere auf das Sorgfältigste, ein Handgriff, der durch die Kürze und Weite der Lichtung mit voller Sicherheit ausgeführt werden konnte. Diese Vorrichtung hat mir die wesentlichsten Dienste geleistet, indem sie mir in der Regel erlaubte, die Vene mindestens eine Stunde lang wegsam zu erhalten. Den Versuch brach ich jedesmal dann definitiv ab, wenn sich das Gerinsel auch jenseits der Canüle in die Vene hineinerstreckt hatte, sodass keine Garantie mehr für die vollständige Entfernung desselben zu leisten war. — 4. Das Blut, dessen mittlere Geschwindigkeit man misst, muss durchaus nur aus dem Muskel kommen, dessen Nerven man gereizt oder durchschnitten hat, und es muss ausserdem das Muskelrevier, welches in Betracht gezogen wird, sein Blut nur durch die Vene zu entleeren gezwungen sein, in welcher sich die Canüle befindet. Diese durch sich selbst begründete Bedingung beschränkt die Orte an denen Beobachtungen mit Erfolg anzustellen sind auf eine geringe Zahl.

Zu den Versuchen, die in den nachfolgenden Blättern beschrieben werden, sind zur Verwendung gekommen die Vene, welche aus dem obern Ende des *m. biceps femoris* und eine von denen, die aus dem obern Ende der Hand- und Fingerbeuger hervortreten. Die Benutzung der Vene, welche aus dem obern Ende des *m. biceps* hervorgeht, erfordert keine weiteren Vorbereitungen, wenn man die Canüle dort einsetzt, wo jenes Gefäss den Muskel gerade verlässt. Das Blut, welches man alsdann erhält, kommt durchaus nur aus dem Muskel und es wird, insofern nicht merkliche Hindernisse seinem Abfluss ent-

gegengesetzt werden, auch alles Blut entleert, welches die obere Hälfte des Muskels durchströmt hat. — Grössere Vorbereitungen bedarf es, wenn man das Blut aus den genannten Vorderarmsbeugern rein und vollständig fangen will. Um dies zu erlangen, wird es nothwendig, verschiedene Venen und Arterien des Vorderarms zu unterbinden. Statt einer weitläufigern Beschreibung erlaube ich mir auf die Tafel zu verweisen, die dieser Abhandlung beigebunden ist. In der Zeichnung sind durch *u* die Stellen der *art. radialis.* eines Zweiges der *art. interossea* und diejenigen mehrer Muskel- und Hautvenen angedeutet, welche ich jedesmal vor Beginn eines Versuches zu unterbinden für nöthig fand.

Die Gefässe des Vorderarms habe ich nur darum in Gebrauch genommen, um mich davon zu überzeugen, dass nicht bloss die Oberschenkelmuskeln das eigenthümliche Verhalten zeigen. Nachdem dieses einmal auch hier beobachtet ist, würde ich nicht mehr zu ihnen zurückkehren, sondern mich an den *muscul. biceps femoris* halten. Sollte ich noch einmal in die Lage kommen, die Versuche fortzusetzen, so würde ich auch die unteren Venen des genannten Muskels in Gebrauch ziehen, da es wahrscheinlich ist, dass die Nerven ihrer entsprechenden Arterien nicht in dem Stamme laufen, der den Muskel selbst versorgt.

Die Variationen des Versuches an dem Muskel, der sich in seinem natürlichen Standort befindet, sind einfach vorgezeichnet. Das Blut ist aufzufangen, bevor und nachdem der zugehörige Muskelnerv durchschnitten wurde und dann während und nach einer Reizung desselben. Ferner ist das Glied in verschiedene Stellungen zu bringen, wobei dasselbe entweder so gespannt wird, dass durch die heftigste Reizung keine Bewegung in dem Muskel eintreten kann, oder die Sehnen der Muskeln sind zu durchschneiden, sodass durch die in Folge der Reizung eintretende Zusammenziehung keine Spannung im Muskel hervorgebracht werden kann. Den eben gegebenen Vorschriften gemäss habe ich die nachfolgenden Versuche ausgeführt. — Ein gleiches ist mir für eine andere naheliegende Variation nicht gelungen. Dieselbe sollte darin bestehen, dass die symphatischen Nerven gesondert von denjenigen für die quergestreiften Muskeln gereizt und durchschnitten würden. Die Operation, welche zur Blosslegung der Ursprünge jeder der beiden ge-

nannten Nervengattungen nothwendig ist, brachte, als ich sie ausführte, so grosse Störungen in das Gesammtverhalten des Thiers, dass ich auf die Ausführung des interessanten Versuchs verzichten musste.

Um diesen, wie ich glaube nothwendigen, Versuch auszuführen, müsste man allerdings einen andern Muskel als den *m. biceps femoris* wählen. Möglicherweise sind hiezu die Muskeln des Vorderarms brauchbarer.

Zur Aufhellung der Ergebnisse, welche mir der Blutstrom des Muskels in seinem natürlichen Standort gegeben hatte, unternahm ich auch noch am ausgeschnittenen Muskel einige Versuche.

Von den Ergebnissen, welche ich erhalten habe, werde ich zuerst das besprechen, was der Blutstrom gewahren liess vor und nach Durchschneidung der Nervenstämme, die den betreffenden Muskel versorgen, und dann das, was während und nach Reizung der Muskelnerven eintrat.

Vor Durchschneidung der Muskelnerven fliesst in der Regel aus der Vene nur sehr wenig Blut, auffallend wenig im Verhältniss zu dem Durchmesser der Arterien und der Venen, welche dem beobachteten Muskelgebiet zugehören. Venen der Haut von entsprechender Weite liefern eine um das vielfache grössere Blutmenge. Nach dem, was ich beiläufig gesehen, halte ich eine eingehendere Vergleichung des Stromquantums entsprechend weiter Haut- und Muskelvenen für eine lohnende Arbeit. Auf den sehr schwachen Strom innerhalb der ruhenden Muskeln weisen auch die geringen Blutungen der Muskelwunden hin, vorausgesetzt dass man keine Arterienstämmchen verletzt hat. Da ich über diesen Punct keine in das Einzelne gehende Beobachtungen angestellt habe, so verzichte ich darauf Folgerungen abzuleiten, die sich hieraus für die Vertheilung des Blutes und für das Leben der Muskeln ergeben.

Nach Durchschneidung der Nervenstämme, welche die dem Versuche unterworfenen Muskeln versorgen, verhalten sich die Erscheinungen verschieden, je nach dem Gifte, welches angewendet war, oder dem Nervenstamm, resp. dem Muskel, welcher dem Versuche unterzogen wurde. — Nach Durchschneidung der Vorderarmnerven bleibt der Strom unverändert, gleichgiltig, ob das Thier mit Curare oder mit Morphium vergiftet war. Nach Durchschneidung des Nerven für den *m. biceps femoris* mehrt

sich in der Regel der Strom, wenn das Thier mit Morphium vergiftet war; er bleibt dagegen unverändert, wenn mit Curare narkotisirt worden.

Als Belege führe ich einige Zahlenbeispiele vor.

No. des Hundes	Vor der Nervendurchschneidung: Im Mittel ausgeflossen während 15 Sec. in Cbcmt.	Vor der Nervendurchschneidung: Zeitdauer der Beobachtung., aus welchen das Mittel genomm. wurde in Secunden	Nach der Nervendurchschneidung: Im Mittel ausgeflossen während 15 Sec. in Cbcmt.	Nach der Nervendurchschneidung: Zeitdauer der Beobachtung., aus welchen das Mittel genomm. wurde in Secunden	Bemerkungen
1.	0,45	120	3,0	86	*Biceps femoris.* Morph - Vergiftg
2.	0,1	60	0,2	75	
3.	1,1	165	3,3	60	
4.	0,4	30	2,0	135	
5.	0,8	75	0,3	135	
7.	0,15	45	0,30	150	Beuger d. Vorderarms. Morph.-Vergiftg.
9.	0,9	60	0,8	60	
10	0,4	60	0,14	135	
11.	0,9	45	0,6	75	
13.	1,1	80	0,75	50	*Biceps femoris.* Curare-Vergiftg.
14.	0,27	105	0,63	120	
15.	0,25	90	0,26	180	Beuger d. Vorderarms. Curare Vergiftg.

Das Anschwellen der Blutung, welches nach der Durchschneidung des dem *m. biceps* zugehörigen Nervenstammes beobachtet wurde, vorausgesetzt dass die Hunde morphisirt waren, bedarf einer Erklärung. Diese kann auf zwei Weisen versucht werden, das Resultat ist jedoch in keinem Fall ein befriedigendes. Weil die Reizung unseres Nerven ein Ansteigen des Blutausflusses bewirken kann, und weil die Zuckung, die jede Durchschneidung begleitet, die bestehende Reizung beweist, so kann von vornherein die Möglichkeit nicht bestritten werden, dass auch hier das Anwachsen des Stroms von einer Reizung bedingt sei. — Betrachtet man jedoch die Umstände genauer, so wird es zweifelhaft, ob man die angeführte Ursache

als die wirklich giltige anzusehen habe. Denn die Reizung ist eine sehr flüchtige und dennoch ist der Strom sehr anhaltend, mindestens durch Minuten hindurch beschleunigt; eine ähnlich langdauernde Nachwirkung tritt nicht ein nach sehr viel energischeren und anhaltenderen Reizungen. — Wie dieses dagegen spricht, dass der gereizte Nerv die Ursache der stärkeren Blutströmung war, so in nicht minderem Grade die zeitliche Erscheinung des lebhafter gewordenen Stromes. Nicht selten kommt es vor, dass in einer dem Zeitpuncte der Durchschneidung näher liegenden Periode die Strömung schwächer war als in einer späteren. Wäre die Reizung die Ursache der vermehrten Geschwindigkeit gewesen, so hätte man erwarten sollen, dass vom Eintritt des sehr vorübergehenden Reizes an die Geschwindigkeit in einem allmäligen Abnehmen begriffen gewesen wäre. Endlich aber scheint mir der hier angeregte Erklärungsversuch auch darum unhaltbar, weil er uns für das dem *m. biceps fem.* entgegengesetzte Verhalten der Handbeuger im Stich lässt. Warum sollte hier die Durchschneidung weniger reizend sein als dort?

Annehmbarer als die soeben besprochene erscheint die zweite noch mögliche Unterstellung, die nämlich, dass in dem durchschnittenen Nervenstamme für den *m. biceps* die Zweige für die Kreismuskeln der Arterien enthalten waren. Aber auch der Schritt, der die Lähmung der arteriellen Gefässwand zu Hilfe ruft, hat seine zahlreichen Bedenklichkeiten. Denn obwohl der Nervenstamm für den *m. biceps femoris* jedesmal möglichst genau an derselben Stelle durchschnitten wurde, so trat doch keineswegs immer eine Vermehrung der Geschwindigkeit nach seiner Durchschneidung ein. Dieses abweichende Ergebniss könnte darin begründet sein, dass entweder die Gefässnerven ausnahmsweise einen andern Weg genommen oder dass sich dieselben schon vor der Durchschneidung auf einem niedern Grade von Tonus befunden hätten, was hier um so weniger auffallend wäre, als bekanntlich das Morphium öfter die Gefässnerven lähmt. Ich brauche kaum hervorzuheben, dass die Gründe, die soeben für das ausnahmsweise Ausbleiben der vermehrten Geschwindigkeit nach Durchschneidung des *m. biceps femoris* vorgebracht wurden, auch für das gleiche Verhalten nach Durchschneidung der Nerven für die Handbeuger geltend zu machen wären. Ein Grund, der es dagegen zweifelhaft erscheinen lässt, ob die nach Nervendurch-

schneidung eingetretene Vermehrung der Strömung eine Folge der Gefässlähmung sei, liegt in der regelmässig wiederkehrenden Thatsache, dass die Geschwindigkeit nach kurzer, höchstens nach Minuten zu berechnender Zeit ein Maximum erreicht, von dem sie dann allmälig absinkt. Im Verlauf eines Versuches, der im Ganzen etwa eine Stunde und weniger anhält, kommt es vor, dass die Geschwindigkeit schliesslich auf den Werth herabgeht, welchen sie vor der Nervendurchschneidung besessen hatte. Hieraus würde man also, wenn man unsere Annahme festhalten wollte, zu folgern haben, dass die Gefässwand aus andern Gründen den Tonus wieder erlangt habe, der ihr anfänglich durch die Nervendurchschneidung genommen war. Allerdings hat dieser Ausweg in Anbetracht der kurzen, zur Wiederherstellung des Tonus nothwendigen Zeit etwas missliches, aber immerhin stehen ihm Analogien zur Seite.

Endlich wenn die Durchschneidung der Nerven eine Lähmung der Gefässwand und darum eine Vermehrung des Stromes hervorruft, so sollte man erwarten, dass die tetanische Reizung des peripherischen Nervenstumpfes eine Unterbrechung oder Minderung des Blutstroms bedingen würde. Dieses ist, wie wir sehen werden, durchaus nicht der gewöhnliche Fall, da in der Regel der Tetanus die Ausflussgeschwindigkeit verstärkt. Weil es sich aber doch zuweilen ereignet, dass die tetanische Reizung den Strom zum Stillstand bringt, so könnte man annehmen, es werde, wenn die Nervenreizung die Blutung steigert, die Wirkung der verengenden Gefässnerven überwogen durch die gleichzeitige Erregung von kräftiger wirkenden Erweiterungsnerven oder durch irgend welche andere von den gereizten Muskelnerven ausgelöste Umstände.

Zur Constatirung dieser Vermuthung würde nur dann zu gelangen sein, wenn es anginge, die eine Reihe von Nerven geradezu auszuschalten und die andere allein in Wirksamkeit zu setzen. Da es mir, wie erwähnt, nicht gelungen war die sympathischen Fasern, welche zu den untersuchten Muskeln gehen, auszumitteln und sie an ihren Ursprüngen zu erregen, so griff ich zum Curare, welches bekanntlich die Wirkungsfähigkeit der sympathischen Fasern unberührt lässt und nur die der quergestreiften Muskeln lähmt. Der Erfolg bestand wie erwähnt darin, dass sich die Reizung der vollkommen curarisirten Nerven als durchaus wirkungslos erwies. Die Blutung vermehrte und ver-

minderte sich nicht während der Reizung. Damit ist erwiesen, dass die unterstellte Ueberwältigung des gereizten Verengerungsnerven nicht auf Rechnung eines Vorgangs zu setzen ist, der durch die Muskelzusammenziehung eingeführt wird, denn da diese beim curarisirten Thiere ausbleibt, so hätte nun der gereizte Verengerungsnerv die Blutung stillen müssen. Aber noch mehr das Ausbleiben einer jeglichen Aenderung des ursprünglich vorhandenen Stroms macht auch die Anwesenheit eines Erweiterungsnerven sehr zweifelhaft, denn zum mindesten ist es unwahrscheinlich, dass sich die Folgen der Erregung des verengenden und des erweiternden gerade so ausgeglichen hätten, dass während der Erregung beider die Blutung gerade so stark und so schwach gewesen wäre als vorher.

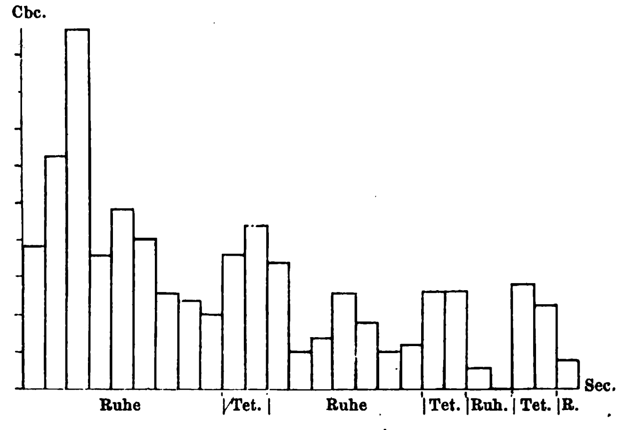
Diese Erwägung der Thatsachen bestimmt mich, von einer bindenden Aussage abzustehen, und die Aufdeckung des Abhängigkeitsverhältnisses glücklicheren Händen und erneuten Versuchen zu überlassen.

Die Aenderungen, welche das Tetanisiren der Nerven im Blutstrom des Muskels hervorbringt, sind dieselben, gleichgiltig, ob man die des Oberschenkels oder des Vorderarms wählte. Derselbe Muskel liefert jedoch ein sehr verschiedenes Strömungsresultat, je nachdem das Thier, dem er angehörte, mit Morphium oder mit Curare vergiftet war. Ich bespreche hier zunächst die Morphiumversuche.

Während der Morphiumnarkose ändert die tetanische Nervenerregung den Blutstrom in so mannigfacher Art, dass eine auch nur einigermassen klare Uebersicht der Ergebnisse nur durch die graphische Ausdrucksweise gegeben werden kann. Zur Mittheilung wähle ich vorzugsweise Beispiele am *m. biceps femoris* aus, theils wegen Schönheit der Erscheinung, theils auch wegen der Einfachheit der Strombahnen; denn an diesem Orte hat man es sicherlich nur mit Muskelblut zu thun.

Zu den Holzschnitten diene die erklärende Bemerkung, dass die Zahlen auf der Abscisse Secunden, die an den Ordinaten Cbc. der ausgeflossenen Blutmengen bedeuten. Die Beobachtungen, welche der Darstellung zu Grunde liegen, wurden so angestellt, dass ein Gehilfe nach je 10 oder 15 Secunden den Stand ablas, auf welchen das Blut in dem dasselbe auffangenden Messgefäss gestiegen war. Ein anderer Gehilfe schrieb diese Zahlen nieder. Ein dritter endlich reizte den Nerven oder be-

endete die Reizung auf Commando. In die Zeichnung sind die Ausflussmengen auf die Ordinaten eingetragen, welche während 10 oder 15 Secunden notirt wurden, wobei zur Vermeidung von Missverständnissen die Bemerkung nicht überflüssig, dass für je einen Muskel entweder nur 10 Sec. oder nur 15 Secunden als Zeiteinheit benutzt ist. Indem die Darstellung nur das wirklich beobachtete Resultat giebt, unterlässt sie das Genauere der mit der Zeit veränderlichen Geschwindigkeit zu verzeichnen. Auch hierauf mache ich besonders aufmerksam, damit nicht etwa der Schein entsteht, als ob sich die Geschwindigkeiten sprungweise geändert hätten. Dieses war, wie der Augenschein lehrte, nicht der Fall; der Anschein entsteht nur dadurch, weil mir meine Beobachtungsmittel die Aenderungen der Geschwindigkeit innerhalb des Zeitraums von 10 oder 15 Sec. nicht gegeben haben, sondern nur die mittlere während der genannten Zeit.

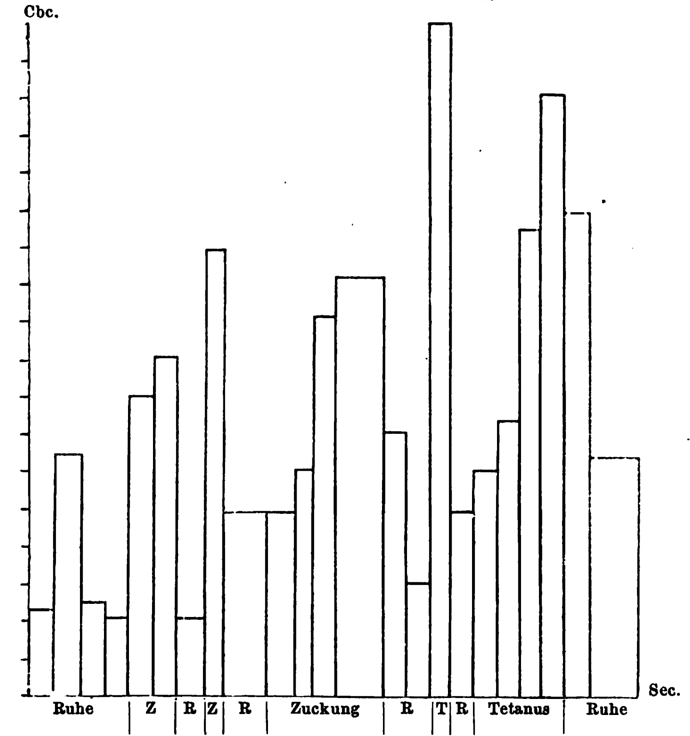


Figur 2.

m. biceps femoris. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

Figur 2. Die Beobachtung beginnt nachdem der Nerv kurze Zeit vorher durchschnitten war. Der ersten der hier verzeichneten Ruhezeiten war demnach keine Reizung vorangegangen. In dieser Zeit steigt das Stromvolum allmälig an und nimmt mit der Beobachtungsdauer allmälig ab. Der Nerv wurde dann mit dazwischenliegenden Pausen dreimal je 30 Secunden lang tetanisirt. Unmittelbar mit jedem Tetanus wuchs das

Stromvolum über den Werth an, den es vor der Reizung besessen hatte. Die Blutmenge, welche während des Tetanus entleert wurde, war zum ersten Male grösser als in jedem der beiden folgenden Male. In den Pausen, welche zwischen den Reizungen gelegen waren, nahm die Strömung allmälig wieder ab und gelangte schliesslich zu einem Werthe, der bedeutend geringer als der geringste während der Ruhezeit war, die unmittelbar auf die Nervendurchschneidung folgte.



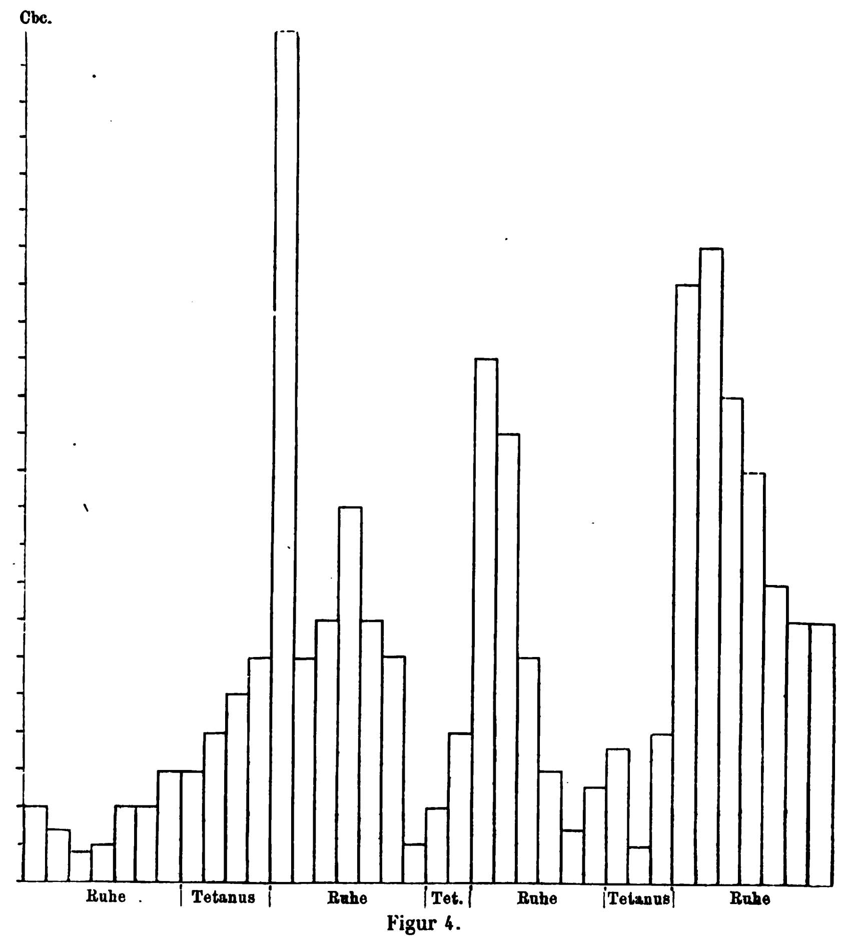
Z bedeutet Zuckung, R bedeutet Ruhe, T bedeutet Tetanus.

Figur 3.

m. biceps femoris. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 0.5 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

Figur 3. Der Versuch beginnt nach der Durchschneidung des Nerven. Während dieser Ruhezeit steigt und fällt das Stromvolum. Der Nerv wurde fünfmal hintereinander erregt, die drei ersten Male geschah dieses so, dass der Muskel

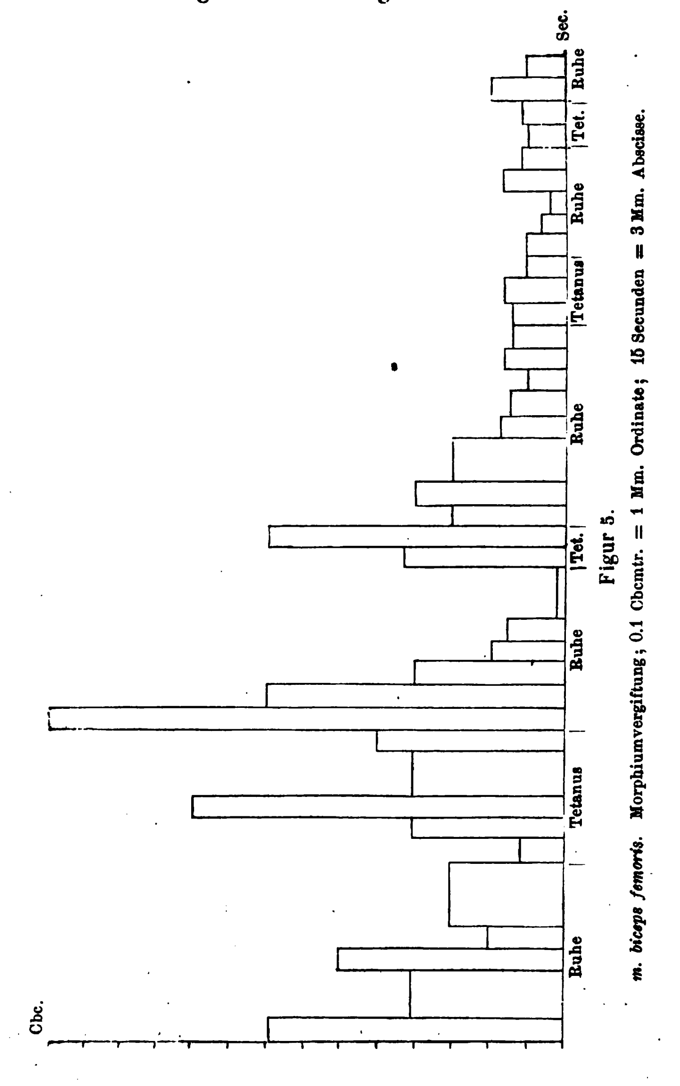
in Zuckungen gerieth, die beiden letzten Male wurde der Nerv tetanisirt. Unmittelbar mit der beginnenden Reizung wächst das Stromvolum, gleichgültig, ob die Muskeln ein klonischer oder ein tetanischer Krampf befiel. Das Anwachsen war während des Tetanus ein grösseres, als während der Zuckungen. In den Pausen nach der Reizung übertraf das Stromvolum im Mittel dasjenige, welches während der ersten vor der Reizung vorhandenen Ruhezeit anwesend war.



Figur 4.

m. biceps femoris. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

Figur 4. Die Beobachtung beginnt nach Durchschneidung des Nerven. Während der ersten Ruhezeit sinkt zuerst das Stromvolum ab und nimmt dann allmälig wieder zu. Der Nerv wird dreimal tetanisirt. Jedesmal wächst sogleich mit dem beginnenden Reiz das Stromvolum über den Werth, welchen es vor Beginn der Reizung besessen hatte. Die beiden

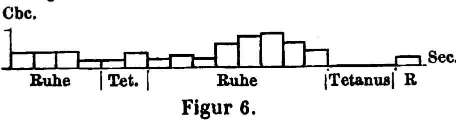


Figur 5.

m. biceps femoris. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

ersten Male dauert dieses Wachsthum so lange als die Reizung, während der dritten Reizung sinkt das Stromvolum vorübergehend ab. Unmittelbar nachdem die Reizung beendigt, steigt das Stromvolum mächtig an und nimmt während der Dauer der Ruhe stetig oder auch mit zwischenliegenden Steigungen ab.

Figur 5. (Siehe vorhergehende Seite.) Die Beobachtung beginnt nach der Nervendurchschneidung. Die Geschwindigkeit nimmt während dieser ersten Ruheperiode in Schwankungen ab. Es geschahen vier tetanisirende Reizungen. Während eines jeden Tetanus stieg die Geschwindigkeit an und nahm während des ersteren länger dauernden wieder ab. Jede folgende tetanische Periode zeigt eine geringere Stromgeschwindigkeit als die vorhergehende. In der ersten Ruhe nach tetanischer Reizung zeigt sich anfänglich ein sehr starker Strom, der aber allmälig bis nahe zu Null herabgeht, in der Ruhezeit nach dem zweiten und dritten Tetanus zeigt sich Anfangs die Geschwindigkeit noch als eine nicht unbeträchtliche, doch ist sie nicht mehr so gross, als nach der des vorhergehenden Krampfes, sie nimmt zudem mit der Dauer der Ruhe ab. Während des vierten Tetanus sinkt das Stromvolum unter den Werth der vorhergehenden Ruhe, und steigt in der nachfolgenden Erschlaffung wieder an. Da auch für die verschiedenen Ruhezeiten die Regel gilt, dass das Maximum des Stromvolums in jeder folgenden Periode kleiner ist als in der vorhergehenden, so nimmt schliesslich der Ausfluss Werthe an, die geringer sind als sie in der ersten Ruhe vor aller Reizung vorhanden waren.



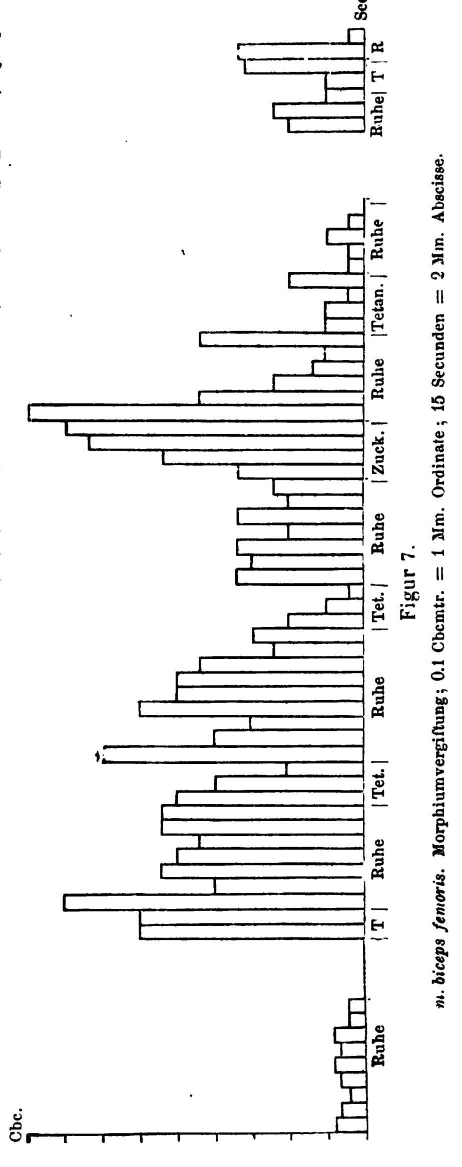
Figur 6.

m. biceps femoris. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

Figur 6. Die Beobachtung beginnt nach Durchschneidung des Nerven. Der letztere wird im Verlauf der Beobachtung zweimal tetanisirt. Die erste der beiden Reizungen ruft keine merkliche Aenderung hervor, die zweite bedingt eine vollständige Unterbrechung des Stromes. In der zwischen der ersten und zweiten Reizung gelegenen Pause tritt allmälig ein schwaches aber deutliches Ansteigen der Stromvolumina ein.

Figur 7. Die Mittheilung des Versuchs beginnt nach Durchschneidung des Nerven. Nach dieser ersten hier verzeichneten Ruhe wurde der Nerv gereizt, ohne dass es gelang

das Blut aufzufangen. Ausser dieser eben erwähnten wurden noch sechs Reizungen angestellt, fünf tetanische und eine intermittirende. Beim ersten Tetanus ist die ausgeflossene Blutmenge eine beträchtliche und der Strom fliesst während der Reizung mit gleichbleibender Geschwindigkeit. In allen folgenden tetanischen Reizungen nimmt die Geschwindigkeit mit dem Beginn der Reizung gegen diejenige ab, welche unmittelbar vorher vorhanden war und während der Dauer des Tetanus wird der Strom schwächer und schwächer. Das Maximum der während einer tetanischen Periode vorhandenen Strömung ist in jeder folgenden Reizung geringer als in der vorhergehenden. Eine Ausnahme hiervon findet sich in der sechsten tetanischen Periode, welche eingeleitet worden war, nachdem man dem Muskel eine längere Zeit hindurch Ruhe gegönnt hatte. Unmittelbar nach Beendigung des Tetanus trat mit Ausnahme der fünften Ruhe ein starkes Anwachsen des Stromvolums ein. Aus dieser Erscheinung wird es begreiflich, dass der Ausfluss in der Zuckungs-



Figur 7.

m. biceps femoris. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 2 Mm. Abscisse.

periode einen beträchtlicheren Werth annahm, als während der Tetanisirung. Bemerkenswerther Weise steigt aber nach Beendigung derselben das Stromvolum noch an.

In den vorstehenden Holzschnitten sind die wesentlichsten Typen meiner Beobachtungen wiedergegeben; demnach bedingt die intermittirende und tetanische Reizung der Muskelnerven in der Regel ein Anschwellen des musculären Blutstroms. Dieses letztere erscheint um so sicherer, je weniger der Muskel schon durch vorhergehende Reizungen erschöpft ist und, insofern mich meine allerdings noch beschränkte Erfahrung nicht täuscht, um so gewisser, je lebendiger und jugendkräftiger das zur Verwendung gekommene Thier war.

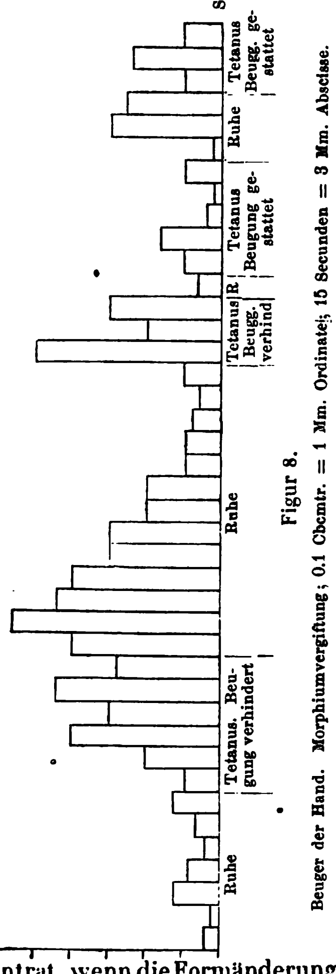
Aber auch wenn die Reizung das Ausfliessen des Blutes beschleunigt, geschieht dieses nicht in immer gleicher Weise. Bald erreicht der Strom sein Maximum schon während der Zusammenziehung, andremale aber erst nachdem die Erschlaffung wiedergekehrt und niemals hält sich der Strom für längere Zeit auf gleicher Höhe, sondern es schwankt, in derselben Weise wie es *Dogiel* am Strom der *a. carotis* beobachtet hat, die Geschwindigkeit fortwährend auf und ab, selbst wenn die Zusammenziehung des Muskels tetanisch verharrte.

Der Versuch, die Ursachen dieser auffallenden Erscheinung zu ergründen, wird zuerst die Veränderungen zu berücksichtigen haben, welche durch die Formänderungen der Muskelmasse in das Strombett eingeführt werden. Nach allem, was wir über die Gestalt des zusammengezogenen Muskels wissen, müssen wir schliessen, dass durch dieselbe die Spalten, in welchen die Blutcapillaren laufen, verengt werden, sodass durch die Contraction die Widerstände, welche der Blutstrom zu überwinden hat, eher vermehrt als vermindert werden. Obwohl dieser Grund dafür spricht, dass die tetanische Contraction an und für sich nicht die Ursache der beschleunigten Strömung sein könne, so hielt ich es dennoch für gerathen, einige Versuche mit Muskeln anzustellen, welche während der tetanischen Reizung ihrer Nerven an jeglicher Formänderung dadurch gehindert waren, dass ihr oberer und unterer Ansatzpunct unverrücklich in einer bestimmten Entfernung von einander gehalten wurde.

Die Figur 8 giebt Aufschluss über den Befund eines solchen Versuchs, welcher, wie man sieht, in vollkommener Uebereinstimmung mit den Thatsachen steht, die von den Muskeln



mitgetheilt wurden, welchen die Formänderung in ausgedehntem Maasse gestattet war. Während der beiden ersten tetanischen Contractionen wurde die Beugung der Hand und des Vorderarms durchaus unmöglich gemacht und nichts desto weniger sehen wir während derselben die Geschwindigkeit des Blutstroms zu einer bedeutenden Höhe ansteigen. Als in der dritten und vierten tetanischen Reizung den Muskeln eine ausgiebige Verkürzung gestattet war, trat zwar ebenfalls eine raschere Strömung ein als sie während der ersten Ruheperiode sichtbar gewesen, aber dennoch waren während dieser Reizungen die Ausflussmengen kleiner als in den vorhergehenden Erregungen. Wenn sich nicht sehr häufig die Beobachtung wiederholte, dass während der späteren Tetanisirungen das Anwachsen des Stroms ein geringeres ist, so würde man geneigt sein, die Abschwächung der Stromschwellung auf eine Steigerung der Hindernisse zu schieben, welche durch die eingetretene Formveränderung bewirkt seien. Wie dem nun auch sein mag, jedenfalls lehrt dieser Versuch, dem ich ähnliche zur Seite stellen kann, dass die Vermehrung der musculären Stromgeschwindigkeit hier in bedeutendem Maasse eintrat, wenn die Formänderung nicht gestattet wurde, während sie in andern zahlreichen Fällen sehr mächtig zum Vorschein kam, wenn der Muskel seinem Contractionsbestreben ungehindert folgen konnte. Daraus erfliesst unmittelbar, dass die Ursache der starken Strömung, die



Figur 8.

Beuger der Hand. Morphiumvergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

beim Tetanisiren der Muskelnerven auftritt, nicht in einen unmittelbaren Zusammenhang mit der Formveränderung des Muskels zu bringen ist. Nach der Ausschliessung dieser Möglichkeit kann der Grund, nach dem wir suchen, nur in einer Erweiterung der kleinen Muskelarterien gefunden werden und es kann deshalb nur die Frage sein, ob die Erschlaffung der Muskelwand von einer Einwirkung der Nerven oder von irgend einer andern die Gefässmuskeln unmittelbar betreffenden herrührt.

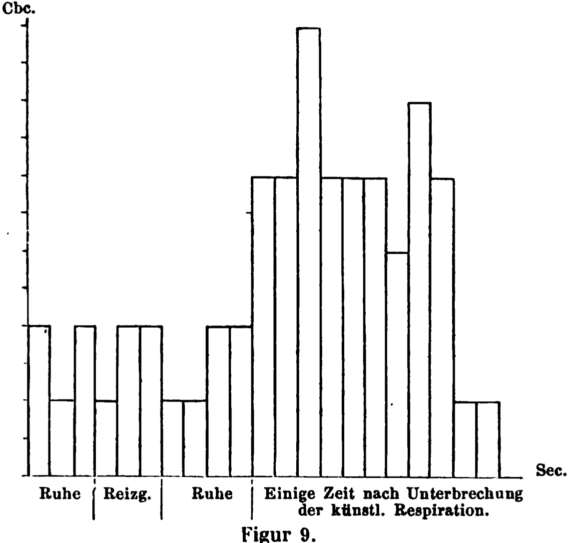
Da wir schon an zahlreichen Stellen des Arteriensystems Nerven kennen, welche während ihrer Erregung den normalen Tonus der Gefässe herabsetzen, so hat es nichts Verfängliches, ähnliche Beziehungen zwischen gewissen in die Muskeln eintretenden Nerven und den Arterien derselben vorauszusetzen. Ferner bei der Unbekanntschaft, in der wir uns über die anatomischen Bedingungen finden, die zur Herstellung der erschlaffenden Nervenwirkung erfüllt sein müssen, würde es auch nicht gerade bedenklich sein, gewissen in die Muskeln eintretenden Nerven etwas ähnliches zuzuschreiben, trotzdem dass in dem Verlaufe derselben bis dahin keine Ganglien aufgefunden sind. Andererseits aber muss man eine endgiltige Entscheidung der vorliegenden Frage so lange verschieben, bis es gelungen sein wird, die Erweiterungsnerven der Muskelgefässe isolirt zu reizen, sodass das Anschwellen des Blutflusses die einzige Folge der Tetanisirung ist. An einer frühern Stelle dieser Abhandlung waren wir anderseits schon auf Thatsachen gestossen, die auch auf die Anwesenheit von verengenden Gefässnerven hinwiesen. Käme es also nur darauf an, ein Spiel von Kräften hinzustellen, mit dem die beschriebenen Erscheinungen des veränderlichen Blutstroms zu erklären seien, so würde es am nächsten liegen, die gleichzeitige Anwesenheit von Erweiterungs- und Verengungsnerven zu unterstellen. Um aber dann auch die zahlreichen Aenderungen der Stromgeschwindigkeit, welche während und nach der Tetanisirung erscheinen, aus der Anwesenheit zweier entgegengesetzt wirksamer Nervengattungen zu erläutern, würde noch der Zusatz nöthig sein, dass die Reizbarkeit einer jeden der beiden Nervenarten in der Zeit mancherlei Schwankungen erfahre. Die Lösung der Aufgabe würde also erst dann gefunden sein, wenn die Ursachen der schwankenden Reizbarkeit aufgedeckt sein würden. Obwohl der soeben ausgesprochene hypothetische Versuch, einer Erklärung näher zu

treten, gegenwärtig nicht zu widerlegen ist, so hege ich dennoch ein gewisses Misstrauen gegen ihn. Denn wenn wir auch den Kampf zweier um die Herrschaft streitender Nerven im weitesten Umfang wollten gelten lassen, so würde doch eine andere Reihe von Thatsachen den Beweis liefern, dass durch denselben nicht alles erklärbar wäre. In erster Linie zähle ich zu den von der Nervenerregung nicht ableitbaren Veränderungen diejenigen, welche der Strom eines ruhenden Muskels zeigt, dessen Nerven durchschnitten sind. Zwischen den vielen Unregelmässigkeiten, die sich hier einstellen, bietet sich jedoch eine immer wieder hervortretende Regel, die nämlich, dass ein anfänglich rascher Strom allmälig sich mehr und mehr verlangsamt. An die Allgemeingültigkeit dieses Verhaltens, wofür die mitgetheilten Figuren mehrfache Beispiele geben, glaube ich um so mehr, als sich auch eine gleiche Erscheinung sehr regelmässig wiederfindet am ausgeschnittenen, von arteriellem Blute unter constantem Druck durchströmten Muskel. Da in diesen Fällen jede Ursache zu einer veränderlichen Erregung der Nerven wegfällt, so wird man wohl genöthigt sein, die Erklärung für das angegebene Verhalten in einem Wechsel des Tonus der Gefässwände zu suchen, der mindestens von äusseren auf den Stamm der Nerven wirksamen Reizen ganz unabhängig ist.

Gesetzt aber man wollte eine selbstständige Veränderlichkeit im Verkürzungsgrade der Gefässmuskeln annehmen, so könnte man den eben erwähnten Fall am einfachsten dadurch erklären, dass die von einem anhaltenden Strom arteriellen Blutes berührten Gefässmuskeln durch irgend eine Einwirkung des Sauerstoffs zur Verkürzung geführt würden. Für diese Unterstellung lässt sich in der That noch mancherlei vorbringen.

Zunächst das Verhalten, das der Blutstrom in einem curarisirten Muskel zeigt, dessen Nerven durchschnitten sind. In einem so beschaffenen Muskel bringt, wie beispielsweise Figur 9 (folg. Seite) darlegt, die Reizung des Nerven keine Veränderung des Stromes hervor. Im Grossen und Ganzen ändert sich hier der Blutstrom überhaupt nicht, solange die künstliche Respiration hinreicht um dem Blute eine kräftig arterielle Färbung zu bewahren. Diese Erscheinung ist an und für sich auffallend unter der Annahme, dass die Aenderung des Stromes durch eine unmittelbare Einwirkung der Nerven auf die Gefässwand veranlasst werde, da bekanntlich die Gefässnerven durch das Cu-

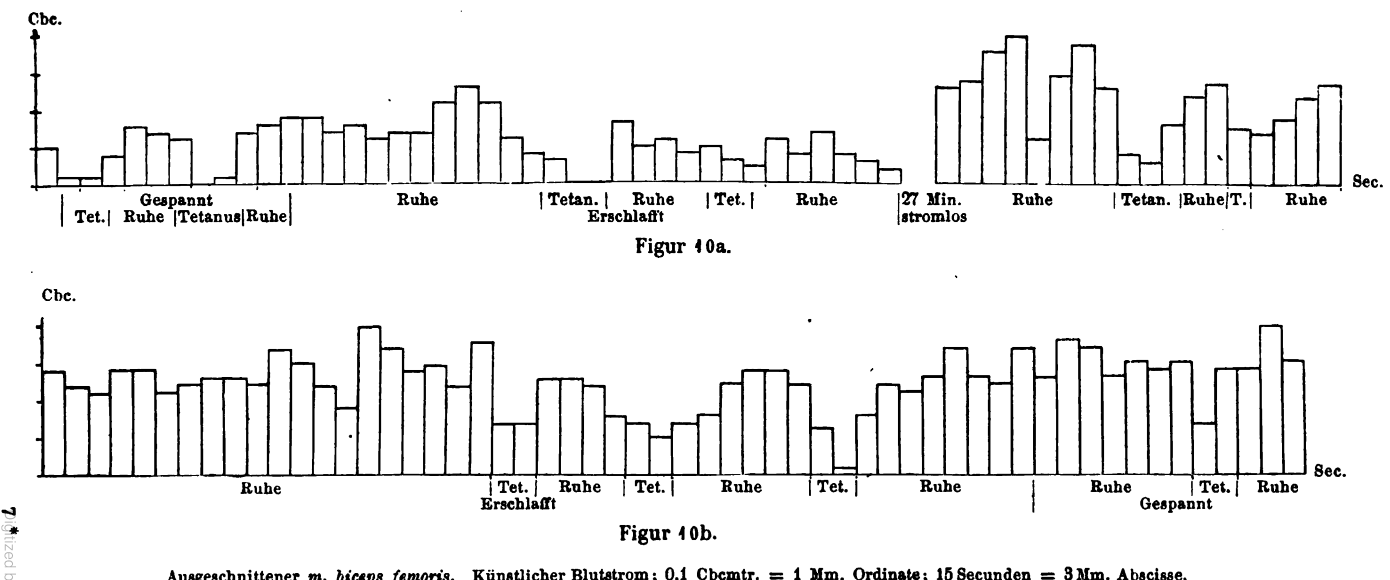
rare nicht angegriffen werden. — Wenn dagegen durch Unterbrechung der künstlichen Respiration das Blut dunkelfärbig wird, so beginnt nun trotz des seltner gewordenen Herzschlags, welcher ein steliger Begleiter der Erstickung ist, der Strom aus der Muskelvene rascher zu fliessen. Nimmt man jetzt die künstliche Respiration wieder auf, so verlangsamt sich der Blutstrom von Neuem. Beim gegenwärtigen Stand unsrer Kenntnisse kann man wohl kaum dieser Erscheinungsreihe eine andere Erklärung geben, als die oben versuchte, wornach dem hellrothen Blut eine verengende, dem dunkeln eine erweiternde Wirkung zugeschrieben wird.



Figur 9.

m. biceps femoris. Curarevergiftung; 0.1 Cbcmtr. = 10 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

Aehnlich wie der dem Nerveneinfluss entzogene Muskel des curarisirten Thieres verhält sich auch der ausgeschnittene unvergiftete Muskel. Eine tetanische Reizung seines Nerven bedingt an ihm, wie Figur 10 gewahren lässt, gewöhnlich eine Verminderung des Stroms, auf welche nach Beendigung des Tetanus ein schwaches, längere Zeit hindurch dauerndes Ansteigen des Stromes folgt. Je öfter bei gleichbleibendem Druck der Wechsel von Tetanus und Ruhe wiederholt wurden, um so mehr sinkt die Stromgeschwindigkeit. Wenn dieselbe auf einen sehr



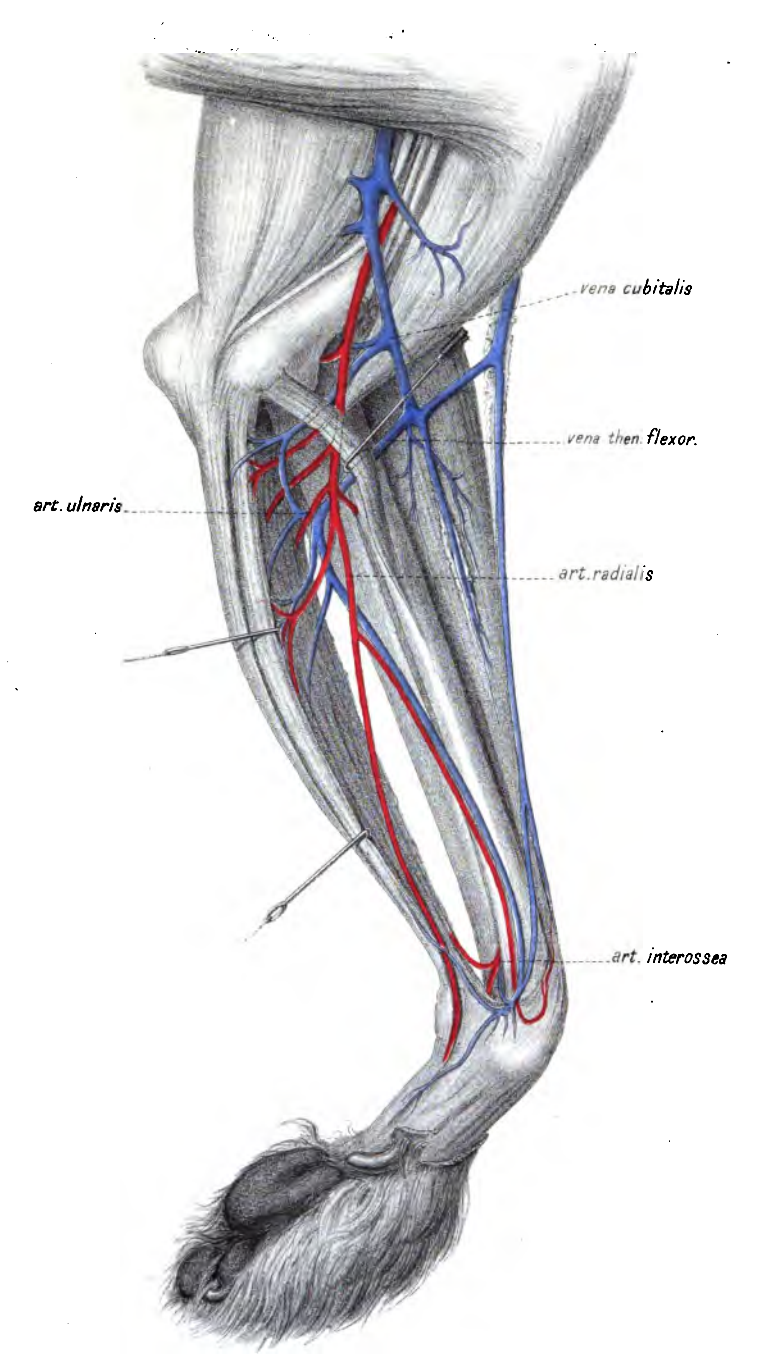
Figur 10a.

Figur 10b.

Ausgeschnittener *m. biceps femoris*. Künstlicher Blutstrom; 0.1 Cbcmtr. = 1 Mm. Ordinate; 15 Secunden = 3 Mm. Abscisse.

geringen Werth herabgekommen ist, so kann man sie leicht wieder und zwar auf einen relativ hohen Werth dadurch zurückbringen, dass man den Blutstrom etwa eine halbe Stunde lang ganz unterbricht. Sowie nach dieser Pause der Strom unter dem früheren und damals fast wirkungslosen Druck von Neuem beginnt, fliesst jetzt das Blut viel rascher als vorher aus. Es steht nichts im Wege auch diese Erscheinung auf einen localen Erstickungszustand der Muskeln zurückzuführen.

Bei dieser Sachlage verdient auch die Aenderung der Farbe unsere Aufmerksamkeit, welche das Blut erfährt, das während und nach dem Tetanus aus dem Muskel des mit Morphium vergifteten Thieres hervorströmt. Ausnahmslos ist das im raschen Strome hervorkommende Blut sehr dunkel, vorausgesetzt dass es nach beendigtem Tetanus hervorquillt, und es scheint, soweit der Augenschein maassgebend ist, die Geschwindigkeit in dem Maasse abzunehmen, in welchem die gewöhnliche Farbe des venösen Blutes wiederkehrt. Auch diese Erscheinung stimmt zu der von mir versuchten Erklärung. Meiner Meinung weniger günstig ist dagegen der Umstand, dass das Blut, welches beim Beginn des Tetanus im raschen Strome hervorstürzt, sehr oft eine ausgesprochen hellrothe Farbe zeigt, gerade so wie dies dem Venenblut der gereizten Speicheldrüse eigen. Aus dieser Thatsache wäre zu schliessen, dass auch das zuletzt verwendete Erklärungsprincip nicht für alle Fälle ausreichend wäre. Welche Erklärung aber auch spätere Versuche für die Erscheinungsreihe geben, die uns hier beschäftigt hat, immerhin wird sie schon jetzt wegen ihrer physiologischen Folgen zu beachten sein. Der schwache Strom durch den ruhenden Muskel, das Ausspülen des Muskels mit Blut nach jeder Zusammenziehung, der rasche und grosse Verlust an Sauerstoff, den das dunkle Venenblut andeutet, sind Thatsachen, deren Wichtigkeit für den Stoffwechsel und die Temperatur des Muskels einleuchten. Zugleich ist bei der gegenseitigen Abhängigkeit der Strömung in den verschiedenen Abtheilungen des Aortenbaums der plötzliche Abfluss des Blutes durch die bisher mässig durchströmten Muskeln für die übrigen Reviere gewiss bedeutungsvoll und zwar um so mehr, je grösser die contrahirte Muskelmasse war.


vena cubitalis
vena then. flexor.
art. ulnaris
art. radialis
art. interossea

Ueber die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds auf den Blutstrom.

Von

Dr. T. Lauder Brunton.

Mit 6 Holzschnitten.

Auf das salpetrigsaure Amyloxyd hat *Guthrie* zuerst die Aufmerksamkeit der Aerzte und Physiologen gelenkt; bei einer chemischen Untersuchung dieses von *Balard* entdeckten Stoffes bemerkte er, dass sich nach Einathmung seiner Dämpfe das Gesicht lebhaft röthe, dass die Carotiden heftiger klopfen und dass der Herzschlag beschleunigt werde. Einige Jahre nachher behauptete *Richardson*, dass das salpetrigsaure Amyloxyd die Nerven von der Peripherie nach dem Centrum hin lähme, die Contractilität der Muskeln vermindere und Erweiterungen der Blutcapillaren in der Schwimmhaut des Froschfusses herbeiführe. Diese Mittheilung gab Professor *Arthur Gamgee* Veranlassung neue Versuche zu unternehmen. Aus seinen noch nicht veröffentlichten Beobachtungen war der eben genannte Gelehrte so freundlich mir das Folgende mitzutheilen: Ein Einfluss auf die Lebenseigenschaften der motorischen und sensiblen Nerven ist nicht zu finden, ebenso wenig gelang es, eine Erweiterung der Gefässe in der Schwimmhaut zu sehen. Athmet der Mensch die Dämpfe der Verbindung ein, so röthet sich das

Gesicht, und die Pulscurve der *art. radialis*, welche der Sphygmograph aufzeichnet, nimmt eine eigenthümliche Form an; die bedeutendste Abweichung von der normalen Gestalt bietet der absteigende Curvenschenkel, insofern er statt des allmäligen einen sehr plötzlichen Abfall zeigt. Wird in die Carotis des Kaninchens ein Manometer eingesetzt und werden darauf die Dämpfe des salpetrigsauren Amyloxyds durch die Nase eingeführt, so mindert sich die Häufigkeit des Herzschlags und der mittlere Blutdruck nimmt ab.

Auf Grund dieser Beobachtungen habe ich selbst das salpetrigsaure Amyloxyd zuerst mit Erfolg bei Kranken angewendet, die an gewissen Formen von *Angina pectoris* litten.[1]) Hierdurch für das neue Arzneimittel interessirt, ergriff ich während meines Aufenthalts in Leipzig die Gelegenheit um in dem physiologischen Institute dieser Stadt einige Versuche darüber anzustellen, wie die Erscheinungen zu erklären seien, die man mittelst desselben im Blutstrom erzeugt hatte.

Als Versuchsthiere dienten Kaninchen. Im Anschluss an den bisherigen Gebrauch verleibte ich ihnen die Dämpfe des Amylpräparates ein, welche durch die künstliche Respiration in die Lungen geblasen wurden. Zu dem Ende schaltete ich in das Verbindungsrohr zwischen dem Blasebalg und der Trachea eine Nebenschliessung ein; mit andern Worten der an der Trachea und dem Blasebalg einfache Luftkanal war auf einem beschränkten Abschnitt in zwei Zweige zerlegt. In jedem der beiden Zweige sass ein Hahn, durch welchen die Lichtungen eines jeden Rohrenschenkels nach Belieben verschlossen werden konnten. Das Hauptrohr ging unmittelbar aus dem Blasebalg in die Luftröhre, in dem Nebenzweig war dagegen eine kleine Spritzflasche eingesetzt, deren Boden mit salpetrigsaurem Amyloxyd bedeckt war. Je nach der Stellung der Hähne konnte man also der Lunge die atmosphärische Luft rein oder im Gemenge mit den Dämpfen der Amylverbindung zuführen. Die eben geschilderte Einrichtung zog ich der unmittelbaren Anwendung der Dämpfe auf die Nase darum vor, weil es mir darauf ankam, die Wirkung derselben auf den Herzschlag festzustellen. Das Herz des Kaninchens, beziehungsweise die betreffenden Vagusäste desselben sind bekanntlich ungemein empfindlich gegen jede

1) The Lancet for July 27 1867.

Aenderung in dem O-Gehalt des Arterienblutes; jede merkliche Abminderung des letztern hat sogleich eine Abnahme der Schlagzahl zur Folge. Nun ereignet es sich aber gewöhnlich, dass die Kaninchen die Athembewegungen einstellen, wenn so stark riechende Dämpfe wie die des salpetrigsauren Amyloxydes vor ihre Nase gehalten werden und dass sie erst mit der beginnenden Athemnoth die Bewegungen wieder ausführen. Damit aber ist auch schon eine Vagusreizung ganz unabhängig von den zugeführten Dämpfen eingeleitet. Zur Anwendung der künstlichen Respiration griff ich diesmal um so lieber, weil der Blasebalg, welcher mir hier zu Gebote stand, durch eine sehr regelmässig arbeitende Maschine getrieben ward, somit konnte ich sicher sein vor Störungen, welche durch ein ungleichförmiges Athmen eingeführt werden. — Das Manometer, mit welchem ich den Druck mass, wurde in die Carotis eingesetzt.

Mit diesen Hülfsmitteln sah ich zunächst, dass der Blutdruck, unmittelbar nachdem die Dämpfe des Amyloxyds eingeblasen waren, rasch absank, ohne dass sich die Zahl der Herzschläge merklich gemindert oder gemehrt hätte. Mit dem Absinken des Drucks stellten sich zugleich Krämpfe in allen Muskeln des Rumpfs und der Gliedmaassen ein, wodurch die von der Amylverbindung eingeleiteten Aenderungen des Blutstroms getrübt wurden. Denn mit dem Eintritt der Krämpfe hob sich der Blutdruck wieder und es wurden zugleich an der aufgeschriebenen Druckcurve die Herzschläge gar nicht oder ungenau zählbar. Um die Krämpfe und damit, wie ich glaubte, auch die Störungen zu vermeiden, welche sich dem reinen Hervortreten der Amylwirkung entgegensetzen, griff ich zur Vergiftung mit Curare. Hiernach schwanden allerdings die Krämpfe; aber es trat ein neues störendes Element ein, was, wie ich vermuthe, in dem Reizungszustande gelegen ist, in den die Gefässmuskeln durch das Curare verfallen.

Allerdings sank auch am curarisirten Thiere der Druck alsbald nachdem das Einblasen der flüchtigen Amylverbindung seinen Anfang genommen hatte, und der Druck erreichte seine ursprüngliche Höhe nicht wieder, während mit der Zuführung des Dampfes fortgefahren wurde; aber das Sinken war kein stetiges, sodass schliesslich der Druck dauernd auf einem bestimmten Minimalwerth angelangt wäre. Im Gegentheil die Quecksilbersäule hob sich und senkte sich und dieses zwar



Druck in mm. Hg.

a

b

c

×

×

Zeit 10 20 50 90

Secunden.

Unvergiftet.

Curarevergiftung.

*) Einblasen beendet.

etwa so, wie es *L. Traube* an der Druckcurve des curarisirten Thieres gesehn hat.[1])

Diese Schwankungen sind jedenfalls der Ausdruck zweier im entgegengesetzten Sinne wirksamer Einflüsse. Dieselben könnten gefunden werden einerseits in der Anwesenheit der unzersetzten Moleküle des salpetrigsauren Amyloxyds und anderseits in den aus dem letztern entstandenen Umsetzungsproducten, sodass Alles auf die dauernde Anwesenheit der Amylverbindung zu beziehen wäre, aber nach den vielfach bestätigten Erfahrungen von *L. Traube* konnte auch das Curare, also eine der Amylverbindung fremde Wirkung, für die Ursache der Druckvariation gehalten werden.

In Ermangelung einer andern unverfänglicheren Methode, durch welche auch am unvergifteten Thiere die Wirkung des während einer längern Zeit eingeflössten Amyldampfes sichtbar zu machen wäre, muss ich mich darauf beschränken, die Folgen seiner sehr vorübergehenden Einwirkung vorzulegen. Zu diesem Ende namentlich aber um den Umfang und den zeitlichen Ablauf der Druckerniedrigung zu versinnlichen theile ich die in Figur 1 dargestellten Curven mit, welche durch die ihnen beigegebene Erklärung verständlich sein werden. Beim Beginn jeder der drei hintereinander ausgeführten Beobachtungen *a*, *b*, *c* fängt das Einblasen an; schon 10 Secunden nach demselben ist der Blutdruck sehr tief herabgegangen. Traten Krämpfe ein, wie dieses in der Curve *a* und *b* der Fall ist, welche vor der Curarevergiftung von dem Thiere gewonnen wurden, so stieg der Druck wieder an, trotzdem dass das Einblasen noch fortgesetzt wurde. Wenn aber mit dem Einblasen 20 Secunden nach Beginn desselben aufgehört wurde, so stieg der Druck rasch wieder empor, sodass er in höchstens einer Minute seinen früheren Werth wieder erreicht hatte. Diese Erscheinungsreihe habe ich so oft bestätigt gefunden, als ich die Beobachtung anstellte. Sie weist darauf hin, dass schon minimale Mengen unsres Stoffes von der grössten Wirkung sind; und sie zeigt ausserdem, dass das in das Blut gekommene Gift sehr bald wieder unwirksam gemacht wird, entweder weil dasselbe innerhalb des Körpers zerstört wird oder weil es aus demselben verdunstet.

Die Erniedrigung des Blutdrucks kann nun herrühren ent-

1) *L. Traube*, Centralblatt für die med. Wissenschaften 1865. 881.

weder von einer Verminderung der Herzkräfte oder von einer solchen der Widerstände. Für die zweite dieser Unterstellungen spricht die beträchtliche Erweiterung der peripherischen Gefässbezirke, wie man sie nicht allein am Ohr des Kaninchens, sondern auch in auffallendster Weise an der menschlichen Gesichtshaut sieht, namentlich wenn ein Individuum mit sehr reizbarem, leicht erröthendem und erblassendem Gesicht einige mit dem Dampf geschwängerte Athemzüge ausführte. Immerhin erschien es mir noch nothwendig die Frage durch einen Versuch zu entscheiden, um so mehr, als ich dabei auch zu erfahren wünschte, ob die eintretende Gefässerweiterung abhängig sei von einer unmittelbaren Aenderung der Gefässwand oder von einer solchen, die herbeigeführt ist durch die Abschwächung des Tonus, den die Gefässnerven im verlängerten Marke empfangen.

Um verständlich zu machen wesshalb sich mir diese Fragestellung aufdrängte, will ich hier in der Kürze einige Resultate einer andern Versuchsreihe einschalten, die ich ebenfalls in Leipzig begonnen aber leider noch nicht vollendet habe.

Durch die bemerkenswerthen Beobachtungen von *M. Schiff*, welche eine allseitige Bestätigung erfahren haben, ist es bekannt, dass der Durchmesser der Arterien des Kaninchenohres sehr häufig in Schwankungen begriffen ist. Ich habe nun gefunden, dass diese Erscheinung dem Ohr der Kaninchen keineswegs allein eigenthümlich ist, sondern dass man sie in gleich ausgesprochener Weise auch an allen andern freigelegten Arterienzweigen der Haut und des Bindegewebes beobachten kann. Diese Schwankungen des Durchmessers zeigen anderwärts grade so wie am Kaninchenohr grosse Unregelmässigkeiten, indem sie an demselben Ort bei dem einen Thiere deutlicher und häufiger auftreten als bei einem andern und als sie zu verschiedenen Zeiten bei demselben Thier fehlen und vorhanden sein können.

Diese Veränderungen des Arteriendurchmessers sind mindestens zum Theil vollkommen unabhängig von den Erregungen, welchen die Gefässnerven im Hirn ausgesetzt sind; denn sie bestehen an den Arterien des Ohrs und an denen der übrigen Körpertheile unverändert fort, wenn man auch sämmtliche Nerven, sympathische und cerebrospinale durchschnitten hat, die in dem zu beobachtenden Orte sich verbreiten, ja sie ver-

schwinden nicht nach der Durchschneidung des Halsmarkes trotz des sehr niedrigen Blutdruckes, der dann noch übrig bleibt. Die beschriebenen Bewegungen der grossen und kleinen Arterien treten, wie erwähnt, nicht bei jedem Thiere und nicht zu jeder Zeit gleich deutlich ein. Fehlen dieselben, so kann man sie in der Regel hervorrufen, entweder durch Vergiftung mit Curare oder durch Unterbrechung der Athmung. Sind dieselben einmal geweckt, so pflegen sie sich auch dann noch fortzuerhalten, wenn selbst nachträglich die Athmung auf das Sorgfältigste geregelt wird. Da durch die Untersuchungen von *L. Traube*, *Thiry* und *Kowalewsky*[1]) bekannt ist, dass in Folge der Curarevergiftung und der gestörten Athmung der Blutdruck in den Arterien erster Ordnung sehr grosse Variationen erfährt, so muss der Gedanke erwachen, es seien diese letztern Schuld an den Veränderungen der Durchmesser der kleinsten Arterien. Diese an und für sich annehmbare Erklärung erweist sich aber als unhaltbar wegen des Ganges, den die Verengerungen und Erweiterungen in den kleinen Arterien darbieten. Sehr häufig stellt sich nämlich plötzlich im Verlauf einer kleinen Arterie mitten zwischen zwei mit Blut erfüllten Stücken eine Einschnürung ein, sodass ein Verhalten zum Vorschein kommt, wie man es schon seit langer Zeit am ausgeschnittenen Dünndarm kennt. — In den Bezirken, deren Nerven sämmtlich durchschnitten sind, erhalten sich die Arterienwände auch noch in einer andern Beziehung dem ausgeschnittenen Darme ähnlich. Jede leiseste Berührung einer beschränkten Stelle ruft eine Bewegung hervor, die sich meist auf den getroffenen Ort beschränkt. Diese durch den unmittelbaren Einfluss erzeugte Veränderung besteht jedoch, so weit ich gesehen, nicht vorwiegend in einer Verengerung der Lichtung wie beim Darm, sondern vorzugsweise in einer Erweiterung derselben, welche sehr lange als eine partielle Ausbuchtung bestehen bleibt und die sich nur allmählig ausgleicht. Da schon *Gunning* und *Cohnheim* Aehnliches an der Schwimmhaut und der Zunge des Frosches beobachtet haben und da *Sadler* auch an den Gefässen der Skeletmuskeln der Hunde auf Thatsachen gestossen ist, die sich nur durch Eigenbewegung der Gefässwand erklären lassen, so scheint die selbstständige Veränderung dieser

1) Centralblatt für die med. Wissenschaft 1868. 579.

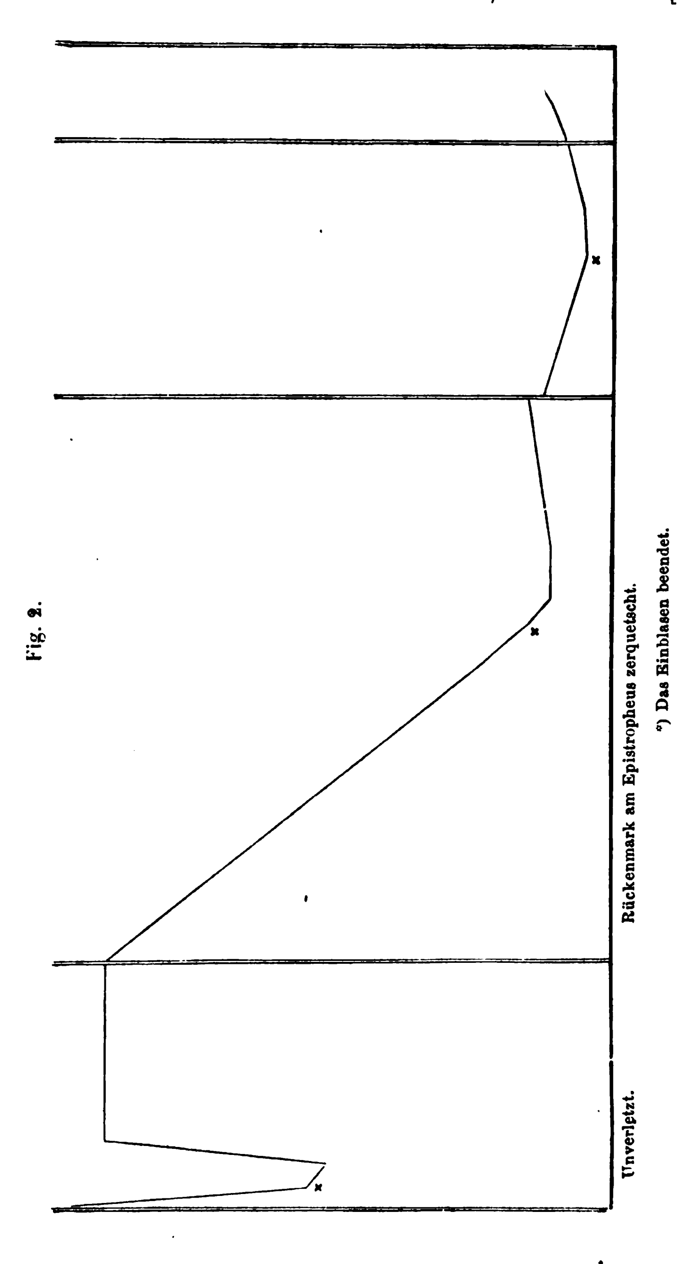
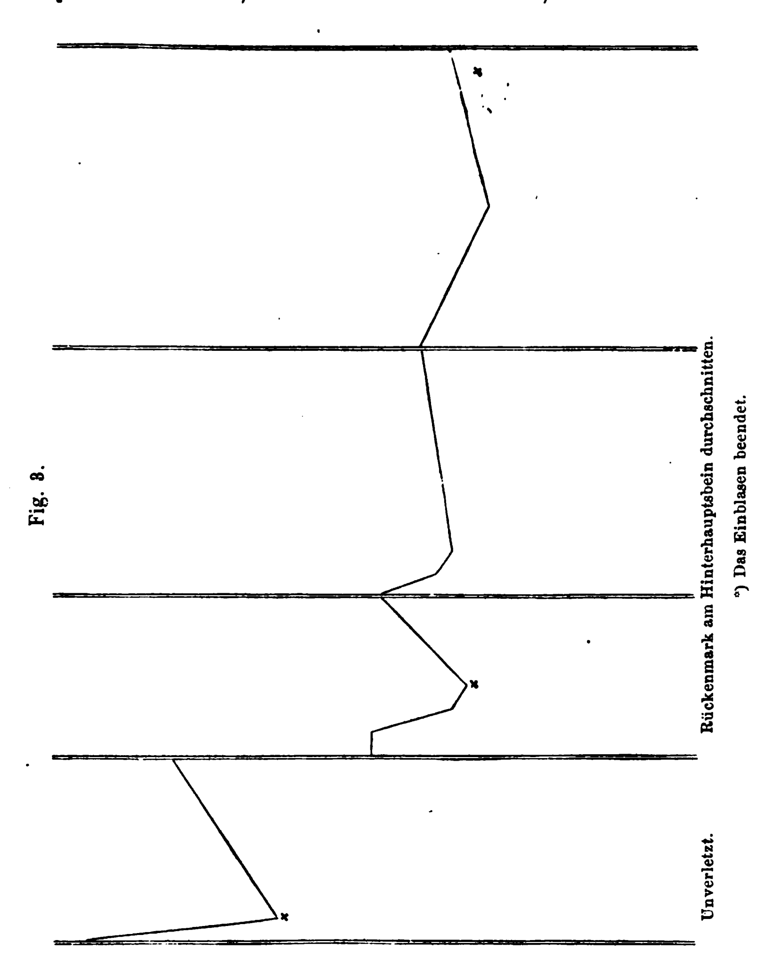

Unverletzt.
Rückenmark am Epistropheus zerquetscht.
*) Das Einblasen beendet.

Fig. 2.

letztern ein weit verbreitetes und darum wichtiges Ereigniss zu sein.

Wenn ich nun zu den Versuchen mit salpetrigsaurem Amyloxyd zurückkehre, so wird es einleuchten, warum ich den



Dampf der genannten Verbindung auch solchen Thieren einblies, deren Rückenmark vorgängig durchschnitten worden war.

Meine Vermuthung, dass an den Thieren, die dieser Operation unterworfen worden waren, die Druckminderung in Folge

der Amylwirkung nicht ausbleiben werde, hat sich vollkommen bestätigt. Als Beispiele für den Befund mögen die in Fig. 2 und 3 wiedergegebenen Beobachtungen an zwei verschiedenen Kaninchen dienen.

Jedem der beiden Thiere wurden vor der Durchschneidung des Halsmarks die Dämpfe des salpetrigsauren Amyloxyds eingeblasen. In diesem Stadium des Versuchs trat das schon bekannte Resultat zu Tage. Nach der Durchschneidung des Halsmarks, welche unmittelbar unter dem Atlas geschah, sank bei dem Thier II der Druck ungewöhnlich tief herab; als er constant geworden war, bewirkte das Einblasen der Dämpfe ein neues Sinken des Blutdruckes, das also auf die Rechnung des salpetrigsauren Amyloxyds zu setzen war. Der Werth des Abfalls war nach absolutem Maasse gemessen allerdings ein geringer; nach relativem Maasse war dagegen die Aenderung noch eine sehr bedeutende. Die Erscheinungen des Sinkens eines schon an und für sich niedern Druckes sind hier denen analog, welche man zu sehen pflegt wenn der zweite *n. splanchnicus* noch durchschnitten wird, nachdem vorher schon der erste durchtrennt war.

Als das Einblasen ausgesetzt wurde erhob sich der Blutdruck nicht alsbald wieder auf seine frühere Höhe, sondern er sank vorerst noch tiefer um sich dann erst ganz allmählig zu erholen. Dieser Erfolg kann zwei Erklärungen finden. Aus andern Versuchen, die im hiesigen Laboratorium unternommen wurden, ist mir bekannt, dass die Geschwindigkeit des Blutstroms sehr stark heruntergeht, wenn das Halsmark durchschnitten ist. Da die Zuführung und die nachfolgende Entfernung der Amylverbindung in Abhängigkeit von der Stromgeschwindigkeit des Blutes stehen muss, so wäre der langsame Ablauf der Druckschwankung vielleicht hieraus zu erläutern. Möglich ist aber noch ein anderer Grund. Bei dem vorliegenden Thiere sank nämlich die Pulszahl in der Zeiteinheit von 9 auf 4 herab. Dieses Herabgehn, welches wohl die Folge des sehr verminderten Druckes gewesen ist, kann ebenfalls an der langsamen Erholung Schuld sein. — Eine Wiederholung der Einathmung bei dem Thier ergab dasselbe Resultat.

Bei dem zweiten Kaninchen (Fig. 3) erniedrigte sich nach Durchschneidung des Halsmarks der Druck nicht so bedeutend als im vorhergehenden Fall. Auch bei ihm sehen wir durch



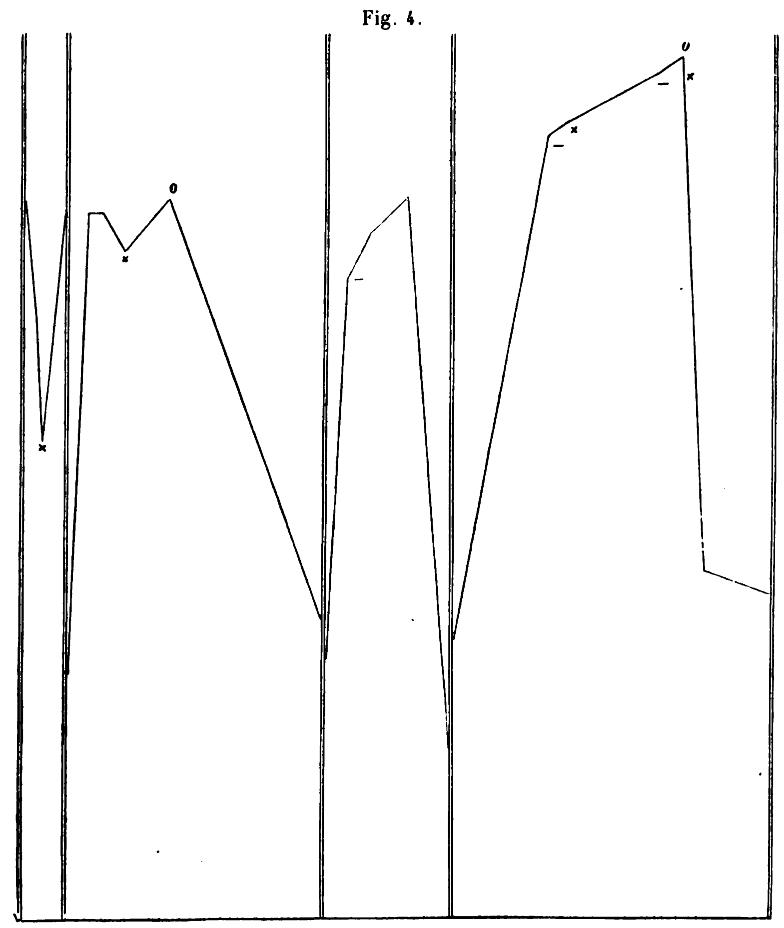
die Einathmung der Amylverbindung den Druck noch weiter heruntersteigen. Da das Thier wegen seines höhern Blutdrucks eine öftere Wiederholung des Versuchs vertrug, so benutzte ich die Gelegenheit, um statt der bis dahin geübten kürzdauernden Einverleibung eine längere 87 Secunden anhaltende stattfinden zu lassen. Während dieser langen Einblasung ging der Druck nicht tiefer herab als während der kürzern, ja gegen Ende des Einblasens erhob er sich sogar wiederum ein Kleines. Diese Thatsache ist mit Rücksicht auf die frühere Bemerkung das curarisirte Kaninchen betreffend nicht ohne Bedeutung. Dieses Thier (3) zeigte von dem vorhergehenden auch insofern ein abweichendes Verhalten, als sich die Pulszahl während und nach der Einblasung nicht änderte; trotzdem trat auch hier die Wiederherstellung des höhern Druckes sehr langsam ein und als die Lungen des Thiers den Amyldämpfen sehr anhaltend ausgesetzt gewesen waren erhob sich zwar der Druck nach Beendigung des Einathmens der Amyldämpfe, aber er kehrte nicht mehr zu seiner frühern Höhe zurück. Dieser Umstand muss es sehr wünschenswerth erscheinen lassen, eine Methode zu finden, die an dem unversehrten Thier eine längere Einwirkung des salpetrigsauren Amyloxyds erlaubt.

Nach diesen Versuchen, denen ich noch einige gleichbeschaffene zufügen könnte, wird es keinem Zweifel unterliegen, dass das salpetrigsaure Amyloxyd zu den Stoffen gehört, welche unmittelbar auf die Gefässwand lähmend wirken. Zweifelhaft bleibt es nur noch, ob die Nervenendigungen oder die Muskeln selbst ergriffen werden. Zudem werden weitere Versuche darüber anzustellen sein, ob die Gefässwand die einzige unter den aus glatten Muskeln hergestellten Häuten ist, welche der Vergiftung durch salpetrigsaures Amyloxyd zugänglich ist.

Um auch den letzten Einwand wegzuräumen, der gegen das soeben mitgetheilte Ergebniss erhoben werden könnte, habe ich mich um den directen Beweis dafür bemüht, dass die Erniedrigung des Blutdruckes in Folge des salpetrigsauren Amyloxyds unabhängig ist von einer Schwächung der Herzkräfte. Der Plan, nach welchem ich die hierauf zielenden Versuche ausführte, bestand darin, den Thieren die a. aorta unmittelbar unterhalb des Zwergfells zusammenzupressen und sie währenddess den Dämpfen der Amylverbindung auszusetzen. Wenn

das salpetrigsaure Amyloxyd eine schwächende Wirkung auf das Herz ausübt, so hätte nun der Druck, auf welchen sich das Blut nach der Verschliessung der Aorta erhoben hatte, alsbald wieder absinken müssen, nachdem mit dem Einblasen der ge-

Fig. 4.

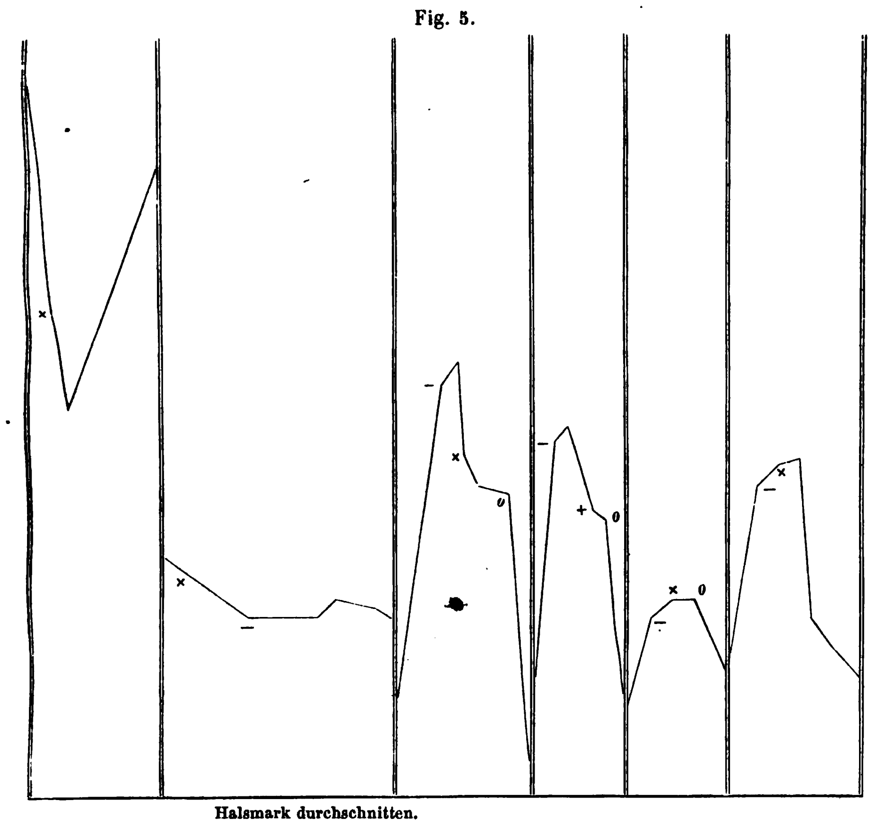


— Einblasen begonnen; + Einblasen beendet; im Beginn der drei letzten Beobachtungen Aorta comprimirt; 0 Aorta geöffnet.

nannten Verbindung der Anfang gemacht worden war. Dieses Absinken hätte sich selbstverständlich in einem um so höheren Grade einstellen müssen, je bedeutender das Herz unter der Einwirkung unseres Giftes gelitten hätte. Aus einer nähern

Ueberlegung der Bedingungen, unter welchen der soeben skizzirte Versuch ausgeführt wird, ergiebt sich jedoch sogleich, dass man nicht immer auf ein vollständiges Ausbleiben der Drucksenkung rechnen könne; dieses darum nicht, weil ja durch die Verschliessung der Bauchaorta nicht alle Wege abgeschnit-

Fig. 5.



Halsmark durchschnitten.

In den 4 letzten Beobachtungen Aorta comprimirt; bei 0 Aorta geöffnet; — Einblasung begonnen; + Einblasung beendet.

ten sind, durch welche das Blut aus der Brustaorta entweichen kann. Diese noch offen gelassenen Wege werden sich unter dem Einflusse des Amyloxyds erweitern und hierdurch wird eine Druckerniedrigung möglich werden. Um den Werth dieser letzteren in engere Grenzen einzuschliessen, unternahm ich die Aortencompression nur an solchen Thieren, denen das Hals-

mark zerschnitten war. Durch diese Operation war auch die Wandung der nicht verschlossenen Gefässe erschlafft und ich hatte somit zu erwarten, dass die durch die Wirkung des Amyl–

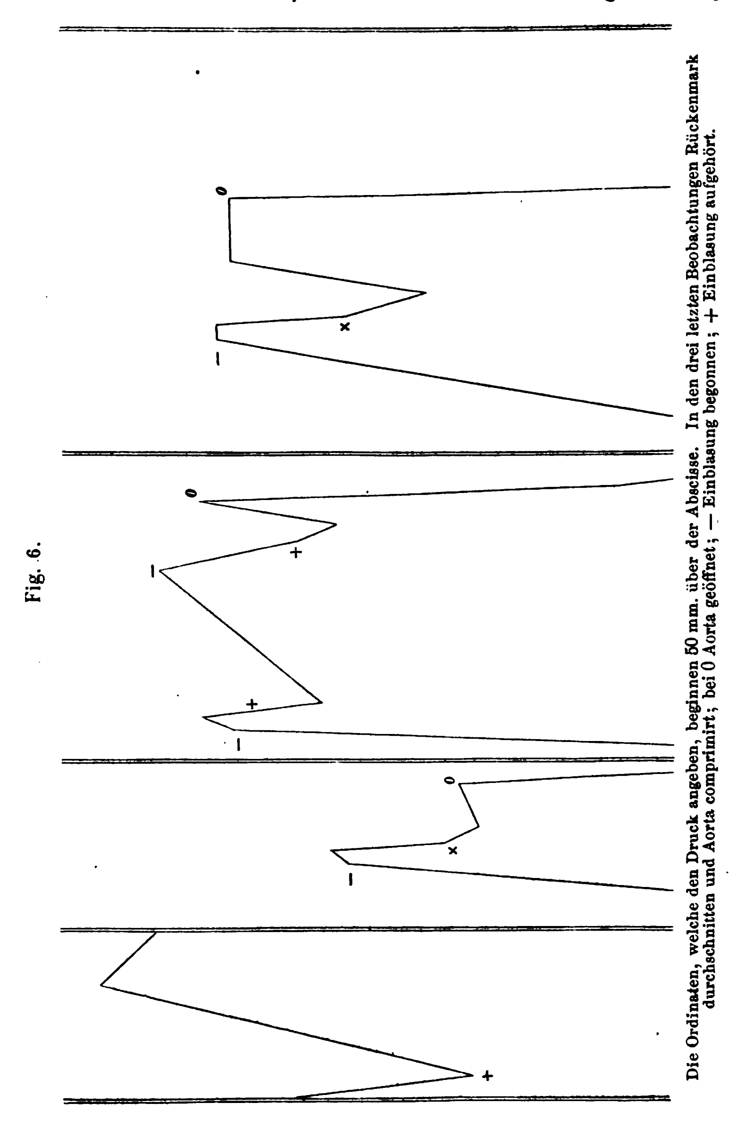


Fig. 6.

Die Ordinaten, welche den Druck angeben, beginnen 50 mm. über der Abscisse. In den drei letzten Beobachtungen Rückenmark durchschnitten und Aorta comprimirt; bei 0 Aorta geöffnet; — Einblasung begonnen; + Einblasung aufgehört.

oxyds hinzutretende Abspannung von einer geringern Folge für das beschleunigte Abfliessen des Blutes sein werde, als wenn das Amyloxyd auf die noch dem normalen Tonus ausgesetzten Gefässwandungen wirksam geworden wäre.

Die Resultate dieser Versuche sind repräsentirt durch die Figuren 4, 5 und 6. Zum Verständniss derselben führe ich an, dass die erste Einathmung an jedem der drei Thiere geschah, bevor das Rückenmark verletzt oder die Aorta comprimirt war. Diese Versuche wurden in der Absicht vorausgeschickt um die Empfänglichkeit des möglichst normalen Thieres gegen das Gift zu prüfen. Nachdem hierauf das Rückenmark durchschnitten war, wurde entweder noch vor der Compression der Aorta ein Versuch angestellt, wie ihn Fig. 5 zeigt, oder es wurde auch sogleich die Bauchaorta mit dem Finger zusammengedrückt. Als in Folge dieses Eingriffs der Blutdruck hoch angewachsen war, wurde nun mit dem Einblasen der giftigen Dämpfe begonnen. Ueberblickt man die Folgen, welche hierdurch in zweien der vorgeführten Versuche (Fig. 4 und 5) eintraten, so gewahrt man ein veränderliches Verhalten. Oefter hält sich während des Einblasens der Druck unverändert oder er steigt sogar, statt wie sonst zu sinken. Zuweilen aber stellte sich während desselben auch ein Sinken des Drucks ein, das jedoch viel geringer ist als es während der ersten Einathmung am unverletzten Thiere gewesen. Bei dem dritten Versuche (Fig. 6) findet sich während der Aortencompression und des gleichzeitigen Einblasens jedesmal ein Absinken des Druckes ein, das auch rasch wieder verschwindet, wenn mit dem Einblasen der giftigen Dämpfe aufgehört wurde. Aber auch diese Druckverminderung ist um ein Beträchtliches geringer als die vor der Markzerschneidung und der Aortencompression aufgetreten war.

Aus diesem Resultate dürfte man zu der Ueberzeugung gelangen, dass das salpetrigsaure Amyloxyd, wenn überhaupt, doch zum mindesten nicht mächtig genug auf das Herz wirke um das beträchtliche Abfallen des Druckes zu erklären, welches seine Einathmung vor der Aortencompression herbeiführt. Ueberlegt man nun, dass es Fälle giebt, in welchen der Druck gar nicht absinkt nachdem er durch die Verschliessung der Aorta emporgetrieben wurde, und bedenkt man ferner, dass die schwächern Druckabfälle, welche während des Aorten-

schlusses eintraten, ihre genügende Erklärung durch die Erweiterung der Schlüsselbein- und Kopfarterienzweige finden; erwägt man endlich, dass die Zahl der Herzschläge durch das Einblasen des giftigen Dampfes keine Veränderung erfährt, so dürfte man zu der Ueberzeugung gelangen, dass das salpetrigsaure Amyloxyd auf das Herz überhaupt keine unmittelbare Wirkung übt.

Ein Symptom, welches eine besondere Erklärung bedürfte, sind die Krämpfe der Skeletmuskeln, welche ausnahmslos beim Kaninchen eintreten, das nicht mit Curare vergiftet und dessen Rückenmark nicht durchschnitten ist. Ich habe es einstweilen unterlassen, nach einer Erklärung für dieselben zu suchen, da ich ihren Eintritt niemals bei den Menschen beobachtet habe, welche salpetrigsauren Amyloxyd einathmeten.

Schliesslich lasse ich noch die Zahlen folgen aus denen die Figuren der vorstehenden Abhandlung construirt sind. — Ich bitte bei der Durchsicht die Pulszahlen zu beachten.

Datum des Versuchs und No. der Beobachtung	Zeit in Secunden	Einathmen von salpetrigs. Amyloxyd	Blutdruck in Mm. Hg.	Puls-Zahl in der Zeiteinheit	Bemerkungen
Juli 9.					Zu Fig. 1.
1.	0	begonnen	104.5	9	
	10		57	9	Krämpfe
	22	aufgehört	65		
	59		90		
	87		108		
2.	0	begonnen	83	9	
	19	aufgehört	52	9	Krämpfe
	33		102		
	36		98		
3.	3		141	11,5	Mit Curare vergiftet
	6		157	11,5	
	12	angefangen	139	11,5	
	19		99		
	30		112		
	41		106		
	59		108		
	72		88		

Datum des Versuchs und No. der Beobachtung.	Zeit in Secunden	Einathmen von salpetrigs. Amyloxyd	Blutdruck in Mm. Hg.	Puls-Zahl in der Zeiteinheit	Bemerkungen.
Juli 9.					Zu Fig. 1.
3.	77		101		
	151		85		
	159		126	11,0	
	165		101		
4.			75	12?	
	1	angefangen	38		
		aufgehört	67		
	3	angefangen	78		
	6		67		
	14		62		
	21	aufgehört	64		
	36		64		
Juli 24.					Zu Fig. 2.
1.	0	angefangen	72	10	
	8	aufgehört	41		Krämpfe
	17		38	11	
	30		68		
	108		68		
2.	0	angefangen	18	9	Rechte Hälfte des Rückenmark durchschnitten.
	20	aufgehört	11	5	
	25		8,5	4	
	53		8	4	
	114		11	8	
3.	0	angefangen	9	9	
	4	aufgehört	3,5	6	
	20		4	4	
	46		6	8	
	später		9	9	
Juli 23.					Zu Fig. 3.
1.	0	angefangen	81	9 u. 11	
	14	aufgehört	56	11	
	87		70		
2.	0	angefangen	43	8	Rückenmark am occiput durchschnitten.
	6		43	8	
	25	aufgehört	32	8 u. 7,5	
	33		30	8	
	64		42		
3.	0	angefangen	42		
	7		34		
	20	aufgehört	32		
	112		36		

Datum des Versuchs und No. der Beobachtung.	Zeit in Secunden	Einathmen von salpetrigs. Amyloxyd	Blutdruck in Mm. Hg.	Puls-Zahl in der Zeiteinheit	Bemerkungen.
Juli 23.					Zu Fig. 3.
4.	0	angefangen	38		
	42		29		
	87	aufgehört	31		
5.	0		32		
	56	fing an	27		
	123		32		
Juli 31.					Zu Fig. 4.
1.			95		
	7	angefangen	65		
	12	aufgehört	95		
			36		Rückenmarkdurchschnitt. zwischen atlas u. occiput.
2.	0	angefangen	95	6,5	Aorta comprimirt.
	8	aufgehört	95	6	
	16		90		
	33		97	6	
	100		40	8	Aorta losgelassen.
3.			36		
		angefangen	86	5,5	Aorta comprimirt.
	12		92	5	
	31		97	5	
	50		22	6	Aorta losgelassen.
4.	0		38	6	
	28	angefangen	105	7	Aorta comprimirt.
	42	aufgehört	107	7	
	70	angefangen	112	6	
	84	aufgehört	114		
	92		116		
	106		47		Aorta losgelassen.
	134		44		
Aug. 9.					Zu Fig. 5.
1.	0	angefangen	97		
	8	aufgehört	65		Krämpfe.
	14		52		
	56		85		
2.	0	angefangen	32	6	Rückenmark durchschnitten.
	8	aufgehört	30	6	
	36		24		
	70		24	6	
	76		26	6	
	92		25		
	98		24		

Datum des Versuchs und No. der Beobachtung.	Zeit in Secunden	Einathmen von salpetrigs. Amyloxyd	Blutdruck in Mm. Hg.	Puls-Zahl in der Zeiteinheit	Bemerkungen.
Aug. 9					Zu Fig. 5.
3.	0		13		
	17	angefangen	55		Aorta comprimirt.
	24		58		
	27	aufgehört	45		
	33		41		
	47		40		
	53		7		Aorta losgelassen.
	67		3		
4.			14	6,5 u. 7	
	11	angefangen	47	6,5	Aorta comprimirt.
	16		49	6	
	23	aufgehört	38	6	
	28		37	8	
	33		14	7	Aorta losgelassen.
5.			13	6	
	12	angefangen	23	6	Aorta comprimirt.
	22	aufgehört	26	5,5	
	33		26	5,5	
	47		17	7	Aorta losgelassen.
6.			19	5	
	12	angefangen	41	6	Aorta comprimirt.
	19	aufgehört	44	6	
	26		45		
	32		23	6	Aorta losgelassen.
	50		16	6,5	
Aug. 12.					Zu Fig. 6.
1.	0	angefangen	97		
	5	aufgehört	76		Krämpfe.
	47		126		
	110		119		
2.			20	8	Rückenmark durchschnitten.
	25	angefangen	92	7	Aorta comprimirt.
	31		95	8	
	33	aufgehört	80	6,5	
	38		75	8	
	61		78	7,5	
	72		20		Aorta losgelassen.
3.			24	7	
	14	angefangen	107	7	Aorta comprimirt.
	21		113	7	
	22	aufgehört	105	6,5	

Datum des Versuchs und No. der Beobachtung.	Zeit in Secunden	Einathmen von salpetrigs. Amyloxyd	Blutdruck in Mm. Hg.	Puls-Zahl in der Zeiteinheit	Bemerkungen.
Aug. 12.					Zu Fig. 6.
3.	25		96	7	
	84	angefangen	118	7	
	86		114	7	
	98	aufgehört	99	7	
	103		94	8	
	115		113	7	
	127		26	7	Aorta losgelassen.
	140		24	7	
4.			23	8	
	0	angefangen	110	7	Aorta comprimirt
	6		110	7	
	8	aufgehört	92	7	
	18		82	7	
	34		108		
	67		108	7	
	70		33	7,5	Aorta losgelassen.
	77		20	7	
	137		17	7	
5.			18		
	5	angefangen	106		Aorta comprimirt.
	10		108		
	15	aufgehört	92		
	24		85		
	82		104		
	84		27		Aorta losgelassen.
	93		17		

Ueber die Grundsubstanz und die Zellen der Hornhaut des Auges.

Von

F. Schweigger-Seidel.

Mit zwei Tafeln.

I.

Die Behandlung der thierischen Gewebe mit *Argent. nitric.*, welche gerade für die in den letzten Jahren geltend gemachten Anschauungen über den Bau der Hornhaut von besonderer Wichtigkeit, war für mich schon einmal der Gegenstand einer ausführlicheren Besprechung.[1]) Ich finde nicht, dass die damals aufgestellten Behauptungen eine Widerlegung erfahren hätten, mag man sich auch in zum Theil recht allgemein gehaltenen Ausdrücken gegen sie ausgesprochen haben. Wenn ich daher jetzt auf dieses Thema zurückkomme, so geschieht es nicht nur, um einige Missverständnisse aufzuklären, sondern hauptsächlich um meine früheren Behauptungen zu erweitern und durch neue Beobachtungen vollständiger zu begründen, damit die nicht bloss in methodischer Beziehung wichtige Frage nach dem Werth der Silberbilder zur endgültigen Entscheidung gebracht werde.

In Folge einzelner Aeusserungen sehe ich mich zuvörderst zu der Bemerkung veranlasst, dass ich durchaus nicht gegen ein Kanalsystem im Bindegewebe überhaupt aufgetreten bin,

1) Sitzungsber. d. K. S. Gesellschaft d. Wissenschaften zu Leipzig. Bd. XVIII, S. 329; oder: Arbeiten aus d. physiologischen Anstalt zu Leipzig v. Jahre 1866 S. 150.

vielmehr ganz speciell nur die Deutung angegriffen habe, welche den auf der Oberfläche der serösen Häute und der Gelenkmembranen bei Behandlung mit Silberlösung auftretenden Bildern zu Theil geworden, wobei ich das durch Silber hervorgerufene Lückensystem, wie allgemein üblich, das System der *v. Recklinghausen*'schen Saftkanälchen nannte. Wenn man daher jetzt anfängt, von platten Zellen ausgekleidete Spalten im Bindegewebe als Saftkanälchen zu bezeichnen [1]) und dabei behauptet, ich habe das Vorhandensein der Saftkanälchen ganz geläugnet, so ist das offenbar eine etwas starke Verschiebung der thatsächlichen Verhältnisse. An der Praeexistenz gewisser Spalträume im Bindegewebe habe ich nie gezweifelt, und habe noch weniger einen Zweifel ausgesprochen, wesshalb es in der That gar keinen Zweck hat meinen Einwürfen gegen die Silberbilder entgegenzuhalten den Hinweis auf Saftkanälchen im Allgemeinen und die der Nabelschnur im Besonderen, ohne zugleich die Berechtigung nachzuweisen, natürliche Spalten und Silberlücken einander vollkommen gleich setzen zu dürfen. Diese Berechtigung habe ich bestritten und werde ich auch fernerhin bestreiten.

Das Endresultat meiner früheren Untersuchungen war folgendes: Die bei Anwendung von Silberlösung auf Bindegewebshäute unmittelbar unter dem Epithel derselben hervortretenden sternförmigen Hohlräume stehen zur eigentlichen Textur der Gewebe in keiner Beziehung, sondern sind im Wesentlichen nur bedingt durch die coagulirende Wirkung des Silbersalzes auf eine formlose, mehr oder weniger fest anhaftende dünne Schicht einer eiweissartigen Substanz. Nach Reduction der Silberverbindung scheint es alsdann, als ob in einer gefärbten Grundsubstanz ein Kanalsystem vorhanden sei.

Die Beweisführung war bisher insofern keine allgemeine, als ich früher eine bestimmte Oertlichkeit, an welcher sich die vermeintlichen Saftkanälchen besonders schön darstellen lassen, ausdrücklich von der Berücksichtigung ausgeschlossen hatte. [2])

---

1) *Köster, K.*, Ueber die feinere Structur der menschl. Nabelschnur. Inaugur. Dissertat. *Würzburg* 1868. Es ist dem Herrn Vf. anzurathen, Arbeiten, über die er sich ein Urtheil erlaubt, genau durchzulesen, damit er wisse, was darin steht und danach seine Ausdrücke bemesse.

2) l. c. p. 338 resp. 189.

Es ist dies die Hornhaut. Wie ich damals hervorhob, gestalten sich in ihr die Verhältnisse complicirter, indem sie Körperchen mit strahlig angeordneten Ausläufern beherbergt, die in ihrer Form den sternförmigen Silberlücken vollständig zu entsprechen scheinen. Zweifel an der natürlichen Vorbildung beider konnten eben nur auf Grund anderweitiger Erfahrungen aufsteigen, aber diese Erfahrungen waren gerade hinreichend, um zu einer erneuten genauen Untersuchung zu drängen, wenn auch der Erfinder der Saftkanälchen seine Lehre bezüglich der Hornhaut für so vollkommen gesichert hält, dass er mit dem einfachen Hinweis auf sie die anderen Angriffe abschlagen zu können vermeint.[1]) Selbstverständlich ist dies kein wissenschaftliches Verfahren.

Ich glaube, dass die Discussion über die Silberbilder sich wesentlich vereinfachen wird, wenn ich zuvörderst das angebe, was durch verschiedenartige andere Beobachtungen über den Bau der Hornhaut festgestellt werden kann, da die Sicherheit der Resultate offenbar eine um so grössere, je freier von Einwürfen die angewendete Untersuchungsmethode ist. Ueber die Hornhaut ist bekanntlich schon manches Wort gesprochen worden und da den Lesern dieser meiner Arbeit die früheren Angaben nicht neu sein können, so darf ich wohl von einer entwicklungsgeschichtlichen Darstellung der Lehre absehen. Auf Grund der immerhin nothwendig werdenden Citate wird die jedesmalige Uebereinstimmung oder Abweichung leicht aufgefunden werden können.

II.

Die Grundsubstanz der Hornhaut ist eine fibrilläre. Wie beim gewöhnlichen Bindegewebe hat man die Fibrillensubstanz zu trennen von einer zwischen ihre Elemente eingelagerten formlosen Eiweisssubstanz (Kittsubstanz); die Reichhaltigkeit derselben bedingt bei der Feinheit der Fibrillen den Anschein einer fast vollständigen Homogenität des Hornhautgewebes.

---

1) *v. Recklinghausen*, Das Lymphgefässsystem. *Stricker's* Handbuch der Gewebelehre S. 228.



Beide Substanzen kann man leicht getrennt von einander gewinnen. *Bruns*, welcher die aus der Hornhaut zu extrahirenden Eiweissstoffe neuerdings untersuchte,[1]) fand neben einem in Wasser löslichen Alkalialbuminat noch einen dem Myosin gleichzusetzenden Körper und will denselben von den zelligen Elementen ableiten. Richtig ist, dass man bei Behandlung der Cornea mit 10 proc. Kochsalzlösung eine Substanz erhält, welche vollständig die Reactionen des sogen. Myosins giebt und welche entschieden den Hauptbestandtheil der durch Extraction überhaupt zu gewinnenden Stoffe bildet. Verfolgt man jedoch mit dem Mikroskope die durch Kochsalzlösung im Hornhautgewebe hervorgerufenen Veränderungen, so kann es nicht zweifelhaft bleiben, dass eine Lösung der interfibrillären Kittsubstanz vorliegt.[2]) Maceration von Schnitten frischer Hornhäute in der bestimmten Kochsalzlösung bietet uns ein sicheres Mittel, um die Fibrillen isolirt zu gewinnen. *Rollet* bediente sich bekanntlich zu demselben Zweck des übermangansauren Kali.[3])

Vollständig von einander gelöst sind die Hornhautfibrillen von der äussersten Feinheit und dürfen als solche nicht verwechselt werden mit den zarten Bündelchen oder Fasern, welche durch ihre Aneinanderlagerung entstehen.[4]) Die Fibrillenbündel sind weiterhin zu dünnen Schichten angeordnet, welche im Allgemeinen parallel der Hornhautoberfläche gelagert sind. Da die Richtung der Fibrillen in diesen Schichten eine wechselnde, bei zwei sich deckenden Lagen eine fast rechtwinklig gekreuzte ist, so müssen auf Querschnitten der Hornhaut die Fibrillen bald mehr in der Längs- bald mehr in der Querlage getroffen sein. An der einfach erhärteten Cornea gelingt es allerdings zumeist nicht (wegen der anscheinenden Gleichartigkeit der Substanz) dies Structurverhältniss wahrzunehmen, aber

---

1) Tübinger medic. chem. Untersuchungen 2. Heft S. 260.

2) Das Nähere findet sich in dem dieser Arbeit beigegebenen Anhange, in dem die Wirkung der 10 proc. Kochsalzlösung auf die Gewebe eingehender besprochen wird. Daselbst wird auch auf das chemische Verhalten der Fibrillensubstanz Rücksicht genommen werden.

3) *Rollet*, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. XXXIII, S. 516.

4) *W. Kühne* nennt im Lehrbuch d. physiol. Chemie S. 386 die aus der Hornhaut durch übermangans. Kali darstellbaren »Fibrillen« geradezu breiter als die Fibrillen des Bindegewebes.

man kann es deutlich hervortreten lassen, wenn man in die frische Hornhaut vermittelst Einstichinjection eine Gerbsäure-Lösung von etwa 1 proc. oder auch dünnen Alkohol unter schwachem Druck eintreibt und die in Folge davon verdickte Substanz auf Querschnitten untersucht. Durch die injicirte Flüssigkeit werden die Fibrillen auseinander gedrängt, die Schichten schwellen an, und die Verschiedenheit der Lagerung gewinnt an Deutlichkeit, Fig. 1. Zweifellos dieselben Bilder erhielt *Henle* an einer durch entzündliche Infiltration verdickten Hornhaut.[1] Durch derartige Präparate gewinnt man freilich keine richtige Vorstellung von der Dicke und der Vertheilung der einzelnen Schichten, deren Spaltung in Wirklichkeit eine viel ausgesprochenere, als es so erscheint. Desshalb gebe ich die bei 500facher Vergrösserung gezeichnete Abbildung Fig. 3, entnommen einem Querschnitte der Hornhaut des Hundes, welche ohne Formveränderung in der von *Merkel* empfohlenen Mischung von Chromsäure und Chlorplatin[2] erhärtet worden war.[3]

Man pflegt vielfach von Hornhaut-Lamellen zu reden, darf dies aber nie in dem Sinne thun, als ob eine wirklich naturgemässe Trennung der einzelnen Faserschichten vorhanden sei, da nachweisbar die Fibrillen aus der einen Schicht in die benachbarten übertreten. Die Durchflechtung der Fibrillenbündel bewirkt den natürlichen Zusammenhang der Lamellen und nicht eine zwischen letztere abgelagerte Kittsubstanz. Lässt man Schnitte frischer Hornhäute in Kochsalzlösung liegen und sucht sie dadurch von der Kittsubstanz möglichst zu befreien, so verbreitern sie sich beträchtlich in Folge einer Quellung der Kittmassen, aber in keinem Stadium der Maceration bemerkt man eine Loslösung der Lamellen. Ersichtlich ist ferner, dass die Annahme gesonderter Lamellen einen anderen Erfolg der erwähnten Einstichinjectionen erwarten lässt. Macht man derartige Querschnitte in Wasser aufquellen und versucht sie sodann der Breite nach auseinander zu ziehen, so trennen sich wiederum niemals Lamellen von einander, sondern es legen

---

1) *Langhans*, Zeitschrift f. rat. Medicin 3. R. Bd. 12, S. 9 u. *Henle*, Eingeweidelehre S. 595, Fig. 454.

2) *Merkel, Fr.*, Ueber die Macula lutea des Menschen. Leipzig 1870.

3) Ueber Fibrillen u. Fasern vergl. auch *Engelmann* (Ueber die Hornhaut des Auges, Leipzig 1867), welcher seine Angaben stützt auf die Untersuchung der frischen Cornea vom Frosche.

sich die quergetroffenen Schichten um, indem ihre Formelemente mit den Längslagen in Verbindung bleiben. Wir erhalten Bilder, wie Fig. 2. Zwischen den von rechts nach links ziehenden Längslagen *a* u. *b* befindet sich die auf die Seite gelegte Querschicht *c*, zusammengesetzt aus bandartigen Fasern (Fibrillenbündel), deren Vertheilung gerade hier gut zu übersehen ist und in Rücksicht auf die entsprechende Vertheilung der interfibrillären Massen beachtenswerth erscheint. Ein Theil der Fibrillenbündel geht in die obere, der andere in die untere Längsschicht über; soll *a* u. *b* noch weiter von einander entfernt werden, so kann dies meiner Anschauung nach nur geschehen, indem die Fasern in der Schicht *c* sich bis zur vollständigen Trennung so neben einander verschieben, wie die Finger aneinander hingleiten, wenn die gefalteten Hände auseinander gezogen werden. Günstigen Falls erkennt man bei stärkerer Vergrösserung den Austausch der Fibrillen zwischen den einzelnen Lagen verschiedener Richtung unmittelbar, wenigstens erschienen mir Präparate, denen Fig. 5 entspricht, hinreichend beweisend. Auf die Bedeutung dieser Präparate wird später nochmals zu verweisen sein.

Der im Vorhergehenden erwähnte Parallelismus der sogen. Hornhautlamellen ist übrigens, wie bekannt, kein vollständiger. In der ganzen Dicke der Hornhaut sieht man selbst von einander entferntere Schichten durch zumeist schräg ansteigende Bündel in Verbindung gesetzt. Häufiger ist dies der Fall in den vorderen Partien der Hornhaut, und besonders in den Schichten unmittelbar unter dem äusseren Epithele ist die Spaltung und Durchflechtung der Bündel eine so ausgesprochene, dass jeder Anschein einer lamellösen Structur verschwindet. Das dichte Flechtwerk zarter Bündelchen (von etwa 0,01 Mm. Breite) bedingt das festere Gefüge dieser Lagen, welche selbst nach anhaltender Maceration in Kochsalzlösung nicht auseinander weichen. Jedoch kommt es hier nicht zur Bildung einer eigentlichen Elastica anterior, die in Analogie zu bringen mit der so scharf charakterisirten *Descemet*'schen Membran an der inneren Fläche der Hornhaut.

Während man Letztere fast allgemein für structurlos erklärt, hat neuerdings *Tamamscheff* an mit Jodkaliumjodlösung behandelten Schnitten getrockneter Hornhäute nicht nur eine Zusammensetzung aus einzelnen Lamellen, welche auch *Henle*



erwähnt, sondern sogar einen Zerfall in feinste Fibrillen wahrgenommen.[1])

Eine deutliche fibrilläre Streifung der Membran sieht man auch nach längerer Einwirkung von 10 proc. Kochsalzlösung, welche eine leichte und vollständige Ablösung ermöglicht, jedoch gelingt es nicht Fibrillen wirklich zu isoliren, was mir auch das Verfahren von *Tamamscheff* nicht zu leisten scheint.

Spricht schon der Nachweis einer fibrillären Zusammensetzung gegen die Annahme einer structurlosen Membran, so ist dies noch mehr der Fall bei Beobachtungen, welche darthuen, dass der Aufbau der Descemetiana entschieden ein sehr complicirter. Obgleich meine Untersuchungen in dieser Beziehung sich nur in Anfängen bewegen, so gebe ich doch die Beschreibung gewisser durch Kochsalzlösung gewonnener Präparate, schon um die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse zu lenken. Man kann an einer glatt abgelösten Haut drei Schichten unterscheiden, von denen jede ein eigenthümliches, bisher unbekanntes mikroskopisches Bild liefert. Nach Entfernung des Augenkammerepithels bemerkt man zuerst (unmittelbar unter demselben) in der glänzenden Substanzschichte eine Abgrenzung unregelmässiger Felder, hervorgerufen durch hellere oder dunklere Linien (je nach Einstellung des Mikroskopes), welche von weiteren, in ihren Knotenpuncten gelegenen, scheinbaren Poren ausgehen. Die Abbildung Fig. 7 erspart mir eine detaillirtere Beschreibung. Die Felder sind klein, zumeist vierseitig oder auch dreieckig, jedenfalls mit den Epithelzellen in keine Verbindung zu bringen. Die abgrenzenden Linien sind zumeist nicht auf grössere Strecken gleichmässig wahrzunehmen, sie verschwinden stellenweise, um an anderen Puncten wieder aufzutauchen, ja es bleiben bisweilen nur die scheinbaren Poren übrig, bis auch diese undeutlich werden.[2]) In den mittleren Schichten der Membran stossen wir auf ein anderes, recht verwickeltes Bild (Fig. 8 u. 9), welches mit dem vorhergehenden theilweise zur Deckung gebracht werden kann. Wiederum eine Abgrenzung bestimmter Felder, welche jedoch

1) Centralblatt f. d. medic. Wissenschaft. 1869. No. 23.

2) *Tamamscheff* sagt am Schlusse seiner kurzen Mittheilung, er sei mit der Untersuchung der Frage beschäftigt, ob die Membrana Demoursii Poren »ductuli« besitze.



dieses Mal bewirkt wird durch Bündel feinster Fibrillen, die den Knotenpuncten resp. Poren entsprechend wie zusammengeschnürt erscheinen. Untersucht man mit Immersionslinsen, so macht es an bestimmten Stellen den Eindruck, als ob ein Fibrillenbündel durch eine enge Oeffnung gesteckt, sich büschelförmig ausbreite um in die allgemeine Fibrillenfaserung der ganzen Membran überzugehen. Fig. 9. Uebrigens ist auch in diesem Falle das Verhalten kein gleichmässig verbreitetes, sondern zeigt sich mannichfach unterbrochen und verschwindet stellenweise wieder ganz. Die dritte Schicht der *Descemet*'schen Membran schliesslich ist diejenige, welche der fibrillären Hornhautsubstanz unmittelbar anliegt. Ihre Eigenthümlichkeiten giebt Fig. 7 in genügender Weise wieder.

Die gegebene Beschreibung dürfte in allen ihren Einzelheiten vielleicht nur für den Ochsen gelten, bei dem ich auch in der frischen Haut die Bildungen der Fig. 7 wieder finden konnte. Bei anderen Thieren scheinen sich die Verhältnisse den Formen, aber wohl nicht der Bedeutung nach anders zu gestalten, doch will ich mich auf eine detaillirtere Schilderung nicht einlassen. Beim Kaninchen waren auch nach dem Kochen der *Descemet*'schen Membran in Alkohol + Salzsäure die Formationen der Fig. 10 deutlich ausgeprägt.

Der ganze Befund deutet offenbar auf eine Zusammensetzung der glasartigen Haut aus einzelnen kleineren Abtheilungen und erinnert sofort an die Angabe, dass die Membran der Ochsen »nach 30stündigem Kochen in eine Menge feinster etwas eingerollter, glasartig durchsichtiger Plättchen« zerfällt. (*Henle*, Eingeweidelehre.) Die Spaltlinien der Fig. 7 lassen sich zwar eine Strecke weit hinein in die Haut, aber nicht durch die ganze Dicke hindurch verfolgen. Was endlich die Fasereinlagerung (Fig. 8 u. 9) betrifft, so findet sich dieselbe, soweit als ich sehe, am schönsten entwickelt in der Nähe des Hornhautrandes und wird demnach mit der An- resp. Einfügung des Ligamentum pectinatum in Verbindung zu bringen sein. Dasselbe gilt ja nach *H. Müller* von den warzenartigen Erhebungen, die er am Rande menschlicher Hornhäute aufgefunden,[1]) sodass wir auch in ihnen eine den beschriebenen Formeigenthümlichkeiten an die Seite zu setzende Bildung wiederfinden.

---

1) *Müller, H.*, Arch. für Ophthalmol. Bd. II.

Die bisher geschilderte Spaltbarkeit der Hornhautgrundsubstanz ist selbstverständlich eine künstliche, da sie nur nach Entfernung des einen Gewebsbestandtheiles zur Geltung kommen kann. Neben ihr besteht aber noch eine natürliche Spaltbildung, dadurch bedingt, dass die einzelnen lamellösen Schichten nicht in ihrer ganzen Ausdehnung an einander geheftet sind. Es bleiben vielmehr bei der Durchflechtung der Fibrillen Lücken bestehen, welche sich, wenngleich nur gröblich, mit den Lücken eines Strohgeflechtes vergleichen lassen. Diese Spalten sind geknüpft an das Vorhandensein zelliger Elemente inmitten der Grundsubstanz, welche in den bekannten Querschnittsbildern als eingelagerte spindelförmige Körperchen erscheinen. Die Zellen sind der fibrillären Substanz fest angeheftet und werden nur zur Auskleidung der Lücken verwendet, wesshalb es nicht gestattet, die Spalten in der Hornhaut den Knorpelhöhlen gleichzusetzen. Im Knorpel ist die Zelle die einzige Bedingung für die Höhle, in der Cornea dagegen mögen beide zwar in genetischem Zusammenhange stehen, aber in rein morphologischer Beziehung können wir uns das Vorhandensein der Lücken auch ohne die Zellen denken.

Der weiteren Darstellung wird es vorbehalten bleiben, grössere Klarheit über diesen Punct zu verbreiten, vorerst muss es sich darum handeln, die Mittel kennen zu lernen, durch welche das Spaltsystem an sich zur deutlichen Anschauung gebracht werden kann.

Um dies zu ermöglichen hat man bei Behandlung der Hornhaut vor allen solche Hülfsmittel auszuschliessen, welche eine Quellung der Grundsubstanz hervorrufen, desgleichen solche, welche eine stärkere Schrumpfung bewirken. Man muss daher viele der gebräuchlichen Erhärtungsmethoden vermeiden und dürfte mit Vortheil etwa folgendes Verfahren einschlagen. Ausgeschnittene Hornhäute grösserer Thiere werden mit verdünntem Alkohol (absolutem Alkohol mit gleichen Theilen Wasser) behandelt, nachdem sie auf kurze Zeit in eine Lösung von *Argent. nitric.* eingetaucht worden, letzteres in der Absicht um durch die vom Silber bewirkte Coagulation der äusseren Schichten die Haut gegen eine gleichmässige Verdichtung widerstandsfähiger zu machen und Faltungen auszuschliessen. Die Anwendung des dünnen Alkohols genügt übrigens auch allein, besonders wenn die Augen im Ganzen eingelegt werden, we-

nigstens lassen genügende Hornhautquerschnitte auch nach dieser Behandlung die Eigenthümlichkeit hervortreten, dass die Lamellen an circumscripten Stellen von einander weichend ein mehr oder weniger ausgeprägtes Lückensystem begrenzen, das namentlich in den mittleren Schichten der Querschnitte oft in grösserer Ausdehnung sichtbar wird. Fig. 4. Da aber das angewendete Verfahren jedenfalls keine tiefgreifenden Veränderungen bedingt, indem es frei von gewaltsamen Eingriffen, da wir brauchbare mikroskopische Präparate gewinnen können, ohne nennenswerthen Druck und Zug auszuüben, so bleiben für die Vermuthung, dass wir es hier mit beliebigen künstlichen Spalten und Rissen zu thuen haben, keine Anhaltepuncte. Anderweitige Gründe machen sich direct gegen eine derartige Annahme geltend.

Zunächst die Form der Spalten, welche als eine bestimmte und regelmässige zu bezeichnen, wenngleich Verschiedenheiten vorhanden, je nach der Schnittführung und nach dem Grade der Erweiterung. Die wenig geöffneten Spalten sind langgestreckt, nimmt der Querdurchmesser zu, dann verkürzt sich der Längsdurchmesser, sodass wir neben spindelförmigen Räumen ovale und fast runde Formen bekommen. Die Gestalt der Lücken ist abhängig von dem Quellungszustande der Hornhautlamellen. Querschnitte einer in der oben angegebenen Weise vorbereiteten Haut mit ganz dünner Essigsäure betupft, werden allmählig breiter und lassen alsdann keine geöffnete Spalten erkennen, gelingt es jedoch die Säure möglichst schnell wieder auszuwaschen, so sind in den schmaler gewordenen Schnitten die Lücken wieder aufgethan. Besser gelingt diese Zurückführung in den früheren Zustand, wenn man etwas Gerbsäure zu Hülfe nimmt.

Der erwähnte Umstand, dass Längs- und Querdurchmesser der Spalten an einander gebunden sind, beweist ihr peripherisches Abgeschlossensein, weil andernfalls die Erweiterung mit einer Vergrösserung Hand in Hand gehen würde. Gerade desshalb ist unsere Fig. 5 von besonderer Wichtigkeit, weil sie unmittelbar erkennen lässt, wie die Abgrenzung bewirkt wird durch die sich verflechtenden Fibrillenzüge. Für die hierauf gestützte Behauptung, dass die Spalten präformirte Bildungen seien, spricht ferner die Möglichkeit einer reinlichen Anfüllung derselben durch Injection, aus deren Ergebnissen wir überdies

die Ueberzeugung gewinnen, dass wir es nicht mit isolirten Lücken zu thuen haben, wie es den Querschnittsbildern nach erscheint, sondern dass es sich um ein zusammenhängendes Spaltsystem handelt, welches die ganze Hornhaut nach Länge und auch nach Dicke durchzieht. — *Henle*, welcher bekanntlich das Vorhandensein spaltförmiger Hohlräume in der Cornea schon früher behauptet und neuerdings wieder eingehender behandelt hat,[1]) glaubt, dass kein Grund für die Annahme eines derartigen Zusammenhanges der Spalten vorhanden sei, indessen wüsste ich wirklich nicht, was sich mit Erfolg einwenden liesse gegen die Beweiskraft der Injectionsversuche, deren Besprechung wir uns jetzt zuwenden wollen.

Einstichinjectionen der Hornhaut sind bereits früher von *Bowmann* ausgeführt, von neuem durch *v. Recklinghausen* aufgenommen[2]) und später durch *Leber*[3]) und *C. F. Müller*[4]) wiederholt und erweitert worden. Günstige Resultate wurden nur theilweise erzielt und zwar desshalb, weil bei Anwendung der gewöhnlichen Injectionsmassen die Flüssigkeit sofort in das weiche Gewebe der frischen Hornhaut eindrang und sich zwischen den Fibrillen verbreitete, während die körnigen Massen zurückgehalten klumpig zusammengeballt wurden. Brauchbar erwiesen sich daher neben Quecksilber eigentlich nur ölige Massen, letztere namentlich wenn sie gefärbt. *Müller* verband mit der Injection der Cornea die Behandlung mit Chlorgold und die Färbung mit Haematoxylin.

Von einer Wiederholung derartiger Injectionsversuche waren von vornherein wesentlich neue Resultate nicht zu erwarten. Selbst bei voller Anerkennung ihrer Beweiskraft musste es daher wünschenswerth erscheinen andere Wege einzuschlagen, um womöglich mit besseren Erfolgen als bisher auch körnige Injectionsmassen zur Verwendung zu bringen. In diesem Bestreben wurde ich dahin geführt Hornhäute zu benutzen, welche eine Zeit lang in dünnem Alkohol verweilt hatten, was um so näher lag, als ich wusste, dass in ihnen die Spalten er-

1) Eingeweidelehre S. 601.

2) *v. Recklinghausen*, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin 1862.

3) Monatsblatt für Augenheilkunde. 1866, S. 17.

4) *Virchow's* Archiv. Bd. 41, S. 110.

öffnet oder wenigstens in erweiterungsfähigem Zustande vorgefunden werden. Ausserdem hatte ja *C. Ludwig* bereits andere Organe für die Injection der Lymphbahnen durch Alkoholbehandlung vorbereitet. Will man Präparate von wünschenswerther Vollendung erzielen, so dürfen die eingespritzten feinvertheilten Niederschläge nicht grobkörnig und zu dicht sein, dürfen auch nicht in zu hohem Grade die Neigung besitzen, zusammenzuballen, weil sonst die feinen Gänge allzuleicht verlegt werden. Unter allen Umständen ist es empfehlenswerth, die Ausfällung des Niederschlages jedesmal unmittelbar vor der Benutzung vorzunehmen.[1]) Brauchbare Injectionsmassen müssen bei langsam erhärteten (aber nicht geschrumpften) Hornhäuten selbst bei ganz geringem Druck von der Einstichstelle aus eine Strecke weit vordringen, ohne Verdickung der Haut, also ohne Extravasatbildung. Hierauf ist besonders zu achten. Die Schnelligkeit der Verbreitung ist ein sicheres Zeichen, dass die Massen in die rechten Bahnen eingetreten; eine Steigerung des Druckes gewährt zumeist keinen wesentlichen Vortheil. Für die Schönheit der Präparate ist ein gewisser Grad der Füllung der Spalträume unerlässlich. Stauen sich die injicirten Massen zu stark an, so droht eine Zerreissung; ist die Füllung zu gering, so tritt die Begrenzung nicht scharf genug hervor. Aus diesen Gründen findet man die besten Bilder immer nur in einer beschränkteren Region um die Einstichstelle herum. Die unvollständig injicirten Partien lassen sich dafür in anderer Beziehung nützlich verwenden, z. B. wenn es gilt durch nachfolgende Imbibition die Lagerungsverhältnisse der Kerne anschaulich zu machen, kurz es liegt die Möglichkeit vor verschiedenartige Präparate aus derselben Cornea mit einander zu vergleichen.

Von den Fällen einer gelungenen Spaltinjection sind mit

---

1) Ich empfehle folgende Injectionsmassen: 1 Theil lösliches Berlinerblau (nach *Brücke's* Vorschrift) in trockener Substanz gelöst in 100 Theilen Wasser, vermischt mit gleichen Mengen einer 2 proc. Kochsalzlösung. — Einen Niederschlag von Ferrocyankupfer bereite ich mir, indem ich einer 1 proc. Lösung von Ferrocyankalium hinzufüge gleiche Theile einer gleichfalls 1 proc. Lösung von schwefelsaurem Kupferoxydammoniak. Es ist für die Form des Niederschlages durchaus nicht gleichgültig, aus welchen Verbindungen er hergestellt wird. Als Lösungsmittel für die Salze empfehlen sich auch kaltflüssige Leimmassen.

Leichtigkeit diejenigen abzutrennen, bei denen die Massen in die Grundsubstanz selbst, zwischen die Fibrillenbündel eingedrungen, wie es an der Einstichstelle fast ausnahmslos in grösserem oder geringerem Grade geschieht. Hier finden sich stets gestreckte spiessartige Figuren, bald breiter bald schmaler, parallel neben einander verlaufend, aber in wechselnden Schichten verschiedentlich gekreuzt, gerade wie die Fibrillenzüge selbst zwischen denen die Massen liegen. Vergl. Fig. 12. Taf. II. Um wieviel anders dagegen Fig. 13, nach einem Flächenschnitt derselben Hornhaut des Hundes! Bei den mannichfachsten Versuchen kehren dieselben Bilder mit grosser Gleichmässigkeit wieder. Immer erhalten wir Netze, ohne vollkommene Regelmässigkeit der Maschenbildung, parallel der Hornhautoberfläche schichtenweis (*a*, *b*, *c*) angeordnet, aber auch in der Tiefe durch vereinzelte Ausläufer mit einander verbunden (*d*). Man constatirt letzteres noch sicherer an Querschnitten injicirter Hornhäute, die übrigens unserer Fig. 4 vollständig entsprechen, bloss dass die Spalten gleichmässiger geöffnet und gefüllt sind. Die anastomosirenden Kanäle sind ausgebuchtet, abwechselnd enger und weiter, deutlich aus einzelnen Abtheilungen zusammengesetzt. Wie die äusseren Schichten der Hornhautsubstanz weniger regelmässig geordnete Lamellen erkennen lassen, so bilden auch die injicirten Spalten-Netze hier weniger parallele Lager und bestehen aus schärfer gesonderten drei- oder vierstrahligen Abtheilungen, während in der Tiefe, besonders nach dem Scleralrande zu häufiger weitere Räume angetroffen werden, durch deren Eingeschobensein das Bild ein etwas abweichendes wird. Schliesslich dürfte noch zu erwähnen sein, dass die Injectionsmasse mitunter auch in isolirt verlaufende langgestreckte Kanäle eindringt (Fig. 13*e*), welche als zur Aufnahme der Hornhautnerven bestimmt angesehen werden müssen. Von einem Einstichkanale aus kann man unter günstigen Umständen die halbe Hornhaut anfüllen, nur dass an der Grenze des Injectionsterrains die Masse allmählig an Dichte abnimmt. Spritzt man verschieden gefärbte Massen von zwei Puncten aus ein, so begegnen und vermischen sich dieselben in den vorgeschriebenen Bahnen der Hornhautspalten.

Beschreibung und Abbildungen beziehen sich zunächst, wie angegeben, auf die Hornhaut des Hundes, aber ganz ebenso verhalten sich die injicirten Spalträume bei der Katze und beim



Kaninchen. Schon des Vergleiches halber, inwieweit meine Resultate mit den früherer Beobachter übereinstimmen, betrachte man das Bild, welches der Abhandlung von *C. Fr. Müller* beigegeben ist,[1]) und von mir, wenn auch nur zum kleineren Theil, in Fig. 15 copirt worden. Dasselbe ist entnommen einer injicirten frischen Cornea des Kaninchens und gleicht fast vollständig meiner Fig. 14. Die Uebereinstimmung bezieht sich nicht allein auf die Vertheilung der Injectionsmasse im Allgemeinen, sondern auch auf das Verhalten der Kerne zu den Spalträumen, wie es durch nachträgliche Färbung zur Anschauung gebracht werden kann. *Müller* färbte mit Haematoxylin, ich liess einer Einspritzung von Ferrocyankupfer eine Imbibition mit Carmin folgen, nachdem ich den zu injicirenden Niederschlag so feinvertheilt genommen, dass er nur einen zarten Beleg der Wandungen bildete und nicht im Stande war, die Kerne zu verdecken. Ueberall liegen letztere der einen Wand an, einzeln oder zu zweien in jeder ausgesprochenen Abtheilung des Kanalsystemes. Hält man sich bei Betrachtung von Flächenschnitten an die schichtenweisen Lagen der injicirten Räume, so finden sich sämmtliche Kerne an der oberen oder an der unteren Wand. Nie aber bemerkt man etwas von einer den Kern umgebenden Zellsubstanz. Hiervon wird noch ausführlicher gehandelt werden, wenn von den Hornhautzellen selbst die Rede sein wird, wessbalb es genügen möge, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass auch ein Theil der *His*'schen Abbildungen von der menschlichen Cornea herangezogen werden kann zum Vergleiche mit dem geschilderten Befunde beim Hunde und Kaninchen, obgleich, um dies nicht unerwähnt zu lassen, *His* seinen Bildern eine andere Deutung giebt.[2])

Scheinbar abweichend von den bis jetzt angegebenen gestalten sich die Verhältnisse der Injection der Hornhäute einiger Thiere, z. B. der Wiederkäuer, da den Angaben zu Folge bei ihnen die eingetriebenen Massen sich fortbewegen in nicht mit einander zusammenhängenden, langgestreckten röhrenförmigen Gebilden, den eigentlichen Corneal-Tubes von *Bowmann*. Bei diesen Bildungen muss man unbedingt die Möglichkeit zugeben,

---

1) l. c. Taf. I, Fig. 1.

2) *His, W.*, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Cornea. 1856. Vergl. Taf. VI, Fig. 4 u. 6.

dass es sich um übermässig ausgedehnte interfibrilläre Zwischenräume handelt in Analogie mit Fig. 12, wenigstens bedarf die Gleichstellung der netzförmigen Hornhautspalten und der Corneal-Tubes eines besonderen Nachweises. — Ich habe die Ueberzeugung einer Berechtigung hierzu nicht gewinnen können, muss vielmehr in Gemeinschaft mit *C. Fr. Müller*[1]) behaupten, dass bei den betreffenden Thieren gleichfalls Netze injicirt werden können. Der genannte Forscher will allerdings neben den Netzspalten auch die Tubes gelten lassen, indem er zwei Formen unterscheidet, solche die durch Erweiterung der Zelllücken und solche die durch Ausdehnung der interfibrillären Räume entstehen. Ich will die Gründe nicht ausführlich erörtern, welche gegen eine solche Combination sprechen. Für mich ist die Hauptsache die, dass sich zwischen Tubes und Hornhautzellen keine analogen Beziehungen feststellen lassen, wie sie ersichtlicherweise zwischen letzteren und den netzartig verbundenen Spalten vorhanden sind.

Dass bei Flächenbetrachtung frischer Hornhäute von diesen Spalten zumeist nichts wahrzunehmen kann nicht auffällig erscheinen. Eher noch wird man etwas wahrzunehmen im Stande sein, wenn eine Verdichtung der interfibrillären Kittsubstanz stattgefunden hat. Werden beim Herausschneiden der Cornea die normalen Spannungsverhältnisse aufgehoben, wird die Haut dadurch zum Zusammenfallen gebracht, dann müssen sich auch die Wände der Spalten falten, entsprechend den Abtheilungen der begrenzenden fibrillären Massen. Daraus aber, dass die Richtung der Fibrillenzüge in den anliegenden Schichten eine gekreuzte ist, folgt weiterhin, dass die Form der etwa wahrnehmbaren Lücken eine zackige sein muss. Diese Gestalt der Spalten als die natürliche anzusehen würde nur dann gerecht-

---

1) l. c. p. 138.

v. Recklinghausen zählt auch das Kaninchen unter den Thieren auf, in deren Hornhaut die injicirten Massen in weiten geraden Röhren sich fortbewegen (Die Lymphgefässe etc. p. 42), und doch ist es gerade bei diesen Thieren leicht die schönsten Netze anzufüllen. Die ungünstigeren Resultate bei Ochsen, Kälbern, Schafen u. s. w. hängen ab von der auch anderweitig nachweisbaren grösseren Spaltbarkeit der fibrillären Substanz, der zu Folge die Masse viel leichter in die falschen, als in die richtigen Bahnen eintritt.

fertigt sein, wenn sie bei normalem Füllungszustande sichtbar gemacht werden könnte.

Bei den bisherigen Erörterungen wurde auf die zelligen Elemente der Hornhaut fast gar keine Rücksicht genommen und doch ist gerade dieser Punct von besonderer Wichtigkeit. Dass ihre Erforschung mit Schwierigkeit verbunden, erklärt die auch hieran geknüpften Controversen.

Unschwer sind unter den verschiedenartigsten Verhältnissen in der Grundsubstanz der Hornhaut scheinbar nackte Kerne wahrzunehmen, welche, wie bereits erwähnt, in bestimmter Beziehung zu den injicirbaren Spalten stehen. Allerdings kann man schon an den gewöhnlichen Querschnittsbildern constatiren, dass die Kerne nicht einfach zwischen den Lamellen liegen, sondern schmalen spindelförmigen Körperchen eingelagert sind, indessen sind doch besondere Präparationsmethoden nöthig, um zu zeigen, dass die Kerne platten Zellen angehören, welche der Grundsubstanz aufgeheftet mit einer Fläche frei in die vorgebildeten Lücken hineinschauen.

Bezüglich dieser Zellplatten soll vorerst verwiesen werden auf eine Arbeit von *Hoyer*, welche schätzbares Material enthält.[1]) Bei einer bestimmten Anwendung der Höllensteinlösung traf *Hoyer* bei jungen Hunden und Katzen im braungefärbten Gewebe scharf begrenzte, helle, unregelmässig gestaltete grössere Flecke, welche durch feine schwarze Linien in polygonale Felder mit je einem grossen ovalen Kern getheilt wurden. Die hellen Flecken entsprechen in seinen Augen einem Lager platter Zellen, welche in Analogie zu bringen mit den sogen. Endothelzellen. Nach ihm fand *C. Fr. Müller* dieselben Bilder wieder bei verschiedenen Thieren und in allen Schichten der Cornea, fühlte sich jedoch nicht veranlasst, die schwarzen Linien als Zellgrenzen gelten zu lassen. Ohne auf seine Bedenken näher einzugehen führe ich nur an, dass für mich keine genügende Veranlassung vorzuliegen scheint, die Silberlinien hier anders zu deuten, als an den übrigen Oertlichkeiten ihres Vorkommens, obgleich ich zugebe, dass den betreffenden Präparaten keine derartige Beweiskraft zugeschrieben werden kann, dass anderweitige Controlbeobachtungen für unnöthig zu halten. Von der hierher

1) *Hoyer*, Archiv für Anatomie u. Physiologie. 1865. S. 204.



gehörigen Fig. 16 auf Taf. II wird noch an einer anderen Stelle die Rede sein.

Im Allgemeinen hat sich ja zur Zeit die Anschauung immer mehr Bahn gebrochen, dass aneinander gereihte platte Zellen im Bindegewebe eine mehr oder weniger ausschliessliche Rolle spielen, aber bei jeder einzelnen Form des Gewebes müssen wir an erster Stelle die Forderung aufstellen, die Zellen selbst isolirt zur Untersuchung zu bringen, damit die neue Lehre auf sicheren Grundlagen aufgebaut werde. — In der Hornhaut gelingt die Isolation kernhaltiger Zellplatten nicht allzuschwer, wenn man erst die passende Methode aufgefunden hat. Ich ermögliche sie durch Anwendung der eingangs dieses Abschnittes erwähnten Einstichinjectionen in das frische Gewebe, zu denen man je nach Wunsch Jodserum, Zuckerwasser oder verdünnten Alkohol verwenden kann. An (womöglich gefärbten) Querschnitten derartig aufgeschwollener Häute bemerkt man vielfach die Ablösung kernhaltiger Streifen in den Spalten (Fig. 5); können alsdann durch vorsichtige Bewegungen die Streifen flottgemacht und durch leisen Druck auf das Deckgläschen zum Umlegen gebracht werden, so ergeben sich äusserst zarte, gebogene oder gefaltete Platten mit Kern (Fig. 6), deren Identität mit den spindelförmigen Hornhautkörperchen der Querschnitte und deren Beziehung zu den Spalten durch die unmittelbarste Beobachtung vollkommen sicher gestellt werden.

Die Substanz der Platten ist glashell, ohne Einlagerung von Körnchen, und, wie die mitunter stark in den Vordergrund tretenden Faltungen beweisen, von mehr elastischer Beschaffenheit. Die Kerne sind oval, bisweilen stark in die Länge gezogen oder unregelmässig eingebuchtet. Auch zwei alsdann meist kleinere, dichter an einander liegende Kerne können einer Zelle angehören. Das fast immer scharf markirte Kernkörperchen ist einfach oder doppelt vorhanden. Wie man sieht, kehren in den isolirten Zellplatten alle diejenigen Eigenthümlichkeiten der Kerne wieder, welche man als bemerkenswerth für die sogenannten Hornhautkörperchen angegeben hat, welche aber gleichzeitig charakteristisch sind für diejenigen zum Bindegewebe gehörigen Zellen, welche man unter der Bezeichnung »Endothelien« zusammengefasst hat. Diese Eigenthümlichkeiten schützen auch hinlänglich vor der Verwechselung mit anderen



platten Zellen, die bei der Untersuchung der Cornea in Frage kommen könnten.

Etwas Genaues über die normale Gestalt der Zellplatten anzugeben ist bei diesen Versuchen nicht möglich, weil dieselbe bei der Isolation leicht leiden kann und bei der elastischen Beschaffenheit der Substanz sogar leiden muss. Allerdings dürfte die beschriebene Isolationsmethode, bei der es sich im Wesentlichen nur um eine mechanische Lostrennung der Zellen handelt, immer noch denjenigen vorzuziehen sein, welche auf einer Quellung und Lösung der Grundsubstanz beruhen, wie die Isolation mit concentrirten Säuren (*His*) oder dünner Kalilösung (*Hoyer*), abgesehen davon, dass bei ersterer noch andere Verhältnisse in Betracht zu ziehen sind. Selbstverständlich wird durch eine vollständige Freilegung der Zellen die natürliche Aneinanderlagerung allzuleicht aufgehoben; nur äusserst selten glückt es auch hier den Zusammenhang zu erhalten, Fig. 6 *b*. Da ferner die Platten wegen ihrer grossen Zartheit bei Flächenbetrachtung der unveränderten Cornea nicht wahrzunehmen sind, so müssen wir uns schon an gewisse Silberbilder halten (Fig. 16 u. 19), dürfen aber vor allen anderen die injicirten Präparate nicht ausser Acht lassen (Fig. 14 u. 15), weil die Form der Spalten abhängig ist von der Form der Zellen. Beachtet man das früher Angeführte, so kommt man zu folgenden Schlüssen. Wo die Zellplatten mehr zusammenhängende Lager bilden, stossen sie mit breiten Rändern aneinander, welche sich bei der Silberbehandlung als schwarze Linien bemerkbar machen. Die Gestalt derselben ist alsdann eine unregelmässig polygonale. Wo hingegen die Zellen mehr einzeln liegen sind sie durch drei bis fünf, zumeist jedoch durch vier schmalere Brücken mit einander verbunden, sodass sie als multipolar bezeichnet werden könnten.

Meinen Untersuchungen über die Beschaffenheit der Zellen wurden zu Grunde gelegt die Hornhäute von Hunden, Katzen, Kaninchen, Kälbern und Fröschen, ohne dass ich bezüglich der platten Zellen einen wesentlichen Unterschied aufzufinden im Stande gewesen wäre. Ich kann demnach nicht die Hornhautzellen gewisser Thiere identificiren mit den gewöhnlich so genannten vielstrahligen Hornhautkörperchen, wie dies von *Hoyer* geschieht. Beide, Zellplatten und vielstrahlige Körperchen, bestehen neben einander, aber nicht so, dass beide gesondert

vorhanden sind, sondern überall sind Platten und strahlige Massen um dieselben Kerne gruppirt und es kommt nur auf die näheren Umstände an, unter denen die Untersuchung vorgenommen wird, ob man die durchsichtig glasartige Platte (Fig. 6, *a* u. *b*) oder die glänzend oder granulös erscheinenden strahligen Körperchen (Fig. 20) oder beide zugleich (Fig. 6, *c*) sichtbar machen kann. Letzteres gelang mir durch Kochen der Hornhaut in Alkohol mit Salzsäure nach der *Ludwig*'schen Vorschrift.

Die vielstrahligen Hornhautkörperchen sind bekanntlich verschiedenartigen Veränderungen unterworfen, wie dies ausführlicher besprochen werden wird. Von dem Aneinandergeknüpftsein einer constanten und einer variabelen Grösse könnte man folgende zwei Annahmen machen. 1. Das Protoplasma der Zellen hat sich nur zum Theil in eine elastische Platte umgewandelt, zum anderen Theil besteht es fort als eine weiche, veränderliche Substanz, wie es z. B. für die serösen Deckzellen von *Rindfleisch* und *Münch* behauptet worden.[1]) 2. Es liegt keine Berechtigung vor die weiche veränderliche Masse als Protoplasma zu bezeichnen, vielmehr handelt es sich um eine amorphe Eiweisssubstanz (Kittsubstanz), welche besonders unter den Zellplatten abgelagert, beim Wechsel der Beschaffenheit ihrer eigenen Masse und beim Wechsel in den Quellungszuständen der fibrillären Substanz Verschiedenheiten in Aussehen und Vertheilung darbietet. Ich muss mich für letzteres entscheiden. Zu Gunsten der ersten Annahme spricht keine hinlänglich sicher gestellte Analogie, während für die zweite eine Reihe von beachtenswerthen Gründen geltend gemacht werden können. Von ihnen handelt der nächstfolgende Abschnitt ausführlicher.

Soviel über die Zellen des Hornhautgewebes. — Obgleich ihr Verhältniss zu den Spalten durch das Angeführte hinlänglich klar gestellt sein sollte, will ich doch noch einmal darauf hinweisen, dass die Platten nicht die Lücken im Ganzen auskleiden, dass durch ihre Aneinanderlagerung keine Röhren entstehen, wie etwa bei den Capillaren, sondern dass sie stets nur eine einseitige Bekleidung bilden. Man darf auch das obwaltende Verhältniss nicht dadurch zu bezeichnen versuchen,

1) *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. Leipzig 1867. S. 202.



dass man sagt, »in den Spalten der Hornhautgrundsubstanz liegen platte Zellen«, weil damit nicht ausgedrückt, dass die eine Fläche der Zelle immer frei, die andere immer der fibrillären Substanz aufgeheftet ist. Ich mache in dieser Beziehung noch auf folgende Beobachtung aufmerksam. Vergewissert man sich von der Lage der Zellen an Querschnitten von Hornhäuten, deren Spalten geöffnet, so findet man die Zellen fast ausnahmslos nach ein und derselben Seite gerichtet, und zwar, wie ich wenigstens für die mittleren Partien mit Bestimmtheit behaupten kann, nach derjenigen Seite, welche der *Descemet'*schen Membran zugewendet ist (Fig. 4). Sicher ist die Regelmässigkeit der Lagerung mit der Annahme einer mehr zufälligen Spaltbildung nicht in Einklang zu bringen.

Ein richtiges Verständniss für dies bemerkenswerthe Verhalten wird uns, glaube ich, solange fehlen, bis uns die entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge genauer bekannt geworden sind, bis für die Cornea im Besonderen festgestellt worden, in welcher Beziehung die Grundsubstanz zu den Bildungszellen steht, und welche Veränderungen letztere beim Entstehen der ersteren erleiden. Unter Berücksichtigung der bisherigen Angaben über embryonale Hornhäute und unter Hinblick auf das, was *Rollet* über die Entwicklung des Netzes gezeigt hat,[1] habe ich mir vorläufig folgende Vorstellung gebildet. Die von vornherein schichtweis angeordneten verzweigten embryonalen Zellen der Hornhaut scheiden e i n s e i t i g eine Substanz zwischen sich ab, in der durch nachträgliche Veränderung die Fibrillen entstehen. Da, wo die ausgeschiedenen Massen sich zwischen den Ausläufern der Zellen berühren, werden sie mit einander verschmelzen. Die Zellen selbst, durch Zunahme der Abscheidung auseinander gedrängt, werden nur mit den von ihnen direct gebildeten Schichten in Verbindung bleiben, während ihre andere Fläche in Folge einer Verdichtung der Substanz zur Verklebung ungeeignet wird und dadurch zur Entstehung der Spalten Veranlassung giebt.

Eine wichtige Frage bleibt noch zur Beantwortung übrig. Wohin öffnet sich das Spaltsystem der Hornhaut? Steht es mit dem Lymphgefässsysteme im Zusammenhang oder nicht? — Wie wenig ich auch diesen Zusammenhang zu bezweifeln

---

1) *Rollet, Stricker's* Handbuch d. Gewebelehre. 1. Lief. 1868. S. 61.

geneigt bin, so muss ich doch eingestehen, dass mir der directe Nachweis bis jetzt noch nicht gelungen ist. In die Lymphgefässe der Conjunctiva sah ich die injicirten Massen nicht abfliessen. Es ist leicht dieselben in allen Schichten bis an die Sclerotica heranzutreiben; sie gelangt in die Nähe von Kanälen, welche nach den Untersuchungen von *Schwalbe* dem Lymphsysteme angehören, [1]) aber in sie hinein dringt sie nicht. Vielleicht werden fortgesetzte Injectionsversuche mit anderen Massen, als bisher verwendet, bessere Resultate ergeben. Anwendung von Silberlösung macht es auch nur wahrscheinlich, dass das Spaltsystem der Hornhaut in Gänge der Sclerotica übergehen, welche mit kleineren Zellen ausgekleidet sind. Die vorhandenen Angaben über Lymphgefässe am Hornhautrande dürften zu unbestimmt sein, um weitere Verwendung finden zu können.

Noch bliebe ein Ausweg für den Inhalt der Hornhautspalten übrig in den Kanälen, welche die Nerven beherbergen, da diese nach den bestimmten Behauptungen von *v. Recklinghausen* und *W. Kühne* mit den »Saftkanälchen« in offener Communication stehen sollen. Wie berechtigt auch diese Behauptung erscheinen mag, wenn man seinen Beobachtungen die anscheinend ganz klaren Silberbilder zu Grunde legt, so muss ich ihnen doch die ebenso bestimmte Beobachtung entgegenhalten, dass an injicirten Präparaten sich Nervenkanäle und Spalten ohne Zusammenhang erweisen, wenigstens im Inneren der Hornhaut, und dass demnach die Nervenscheiden schwerlich als ausführende Lymphbahnen angesehen werden dürfen.

Während die Nervenstämmchen in besonderen Kanälen verlaufen, liegen die einzelnen Fasern nach der weiteren Vertheilung in den interfibrillären Räumen, also ausserhalb des injicirbaren Spaltsystemes; sie liegen eben da, wo auch die strahligen Körperchen sich vorfinden, normaler Weise also umgeben von der interfibrillären Kittsubstanz, welche bei ihren Veränderungen den Anschein hervorrufen kann, als ob die frei auslaufenden Nervenfäserchen unmittelbar in die strahligen Hornhautkörperchen übergingen, wenigstens glaube ich so die Angaben *W. Kühne's* [2]) über die Beziehung der Nerven zu den

1) *Schwalbe, G.*, Arch. für mikroskop. Anatomie. Bd. 6, S. 1.
2) *Kühne, W*, Untersuchungen über das Protoplasma. Leipzig 1864.



vielstrahligen Hornhautkörperchen deuten zu dürfen, ohne die Genauigkeit derselben direct zu bezweifeln. Es liegt ausserhalb des Planes dieser Arbeit hierauf sowohl, wie auf das Verhalten der Nerven im Hornhautgewebe näher einzugehen. Vorläufig erlaube ich mir nur noch mitzutheilen, dass in den Plexus der Nervenfibrillen Ganglien oder ganglienartige Gebilde vorkommen, theils in den Knotenpuncten, theils den Verlauf eines einzelnen Stämmchens unterbrechend, am ehesten zu vergleichen den Ganglienknoten in dem Nervenplexus des Darmes. Einzelne, isolirbare gewöhnliche Ganglienzellen lassen sich allerdings in der Hornhaut nicht deutlich erkennen, indessen wüsste ich nicht, wie man Bildungen, von den Fig. 11 ein Beispiel giebt, in Kürze anders bezeichnen soll, als dass man sagt, in dem Knotenpunct des Nervenplexus ist ein ganglienartiges Gebilde eingelagert.

Ueber die wandernden Zellen in der Hornhaut, insbesondere über die Bahnen, in denen sie sich fortbewegen, machten sich bisher zwei Annahmen geltend, die jedoch schliesslich auf dasselbe hinauslaufen. Einmal liess man die Lymphkörperchen wandern in einem Kanalsysteme mit engen und weiten Stellen, ausgefüllt mit den weichen vielstrahligen Zellen (*v. Recklinghausen*), das andere Mal sollten sie sich ihren Weg zwischen den Fibrillen hindurch suchen müssen (*Engelmann*). Da aber ein an das Vorkommen der strahligen Körperchen geknüpftes eigenwandiges Kanalsystem nicht existirt, da die strahligen Körperchen in den interfibrillären Zwischenräumen liegen, so kann ein wirklicher Unterschied zwischen den zwei Annahmen nicht gefunden werden. Beiden gegenüber verweise ich auf das Vorhandensein eines glattwandigen, verhältnissmässig weiten, durch keine Zelleinlagerung verengten Spalt- oder Kanalsystems, in dem selbstverständlich die Bedingungen für die eigenartigen Bewegungen der zarten Gebilde sich bei weitem günstiger gestalten.

Ein weiteres Vorgehen in dieser Richtung würde mich auf das Gebiet der pathologischen Histologie hinüberführen. Ich beabsichtige nicht, dasselbe zu betreten, da die Lehre von der Entzündung der Hornhaut anderweitig zum Austrag gebracht werden wird, sondern will nur bemerken, dass die von mir mitgetheilten Beobachtungen in einer ganz bestimmten Richtung einen Einfluss ausüben müssen. Der Behauptung *Cohnheim's*,



dass es sich bei der Entzündung der Hornhaut an erster Stelle einzig um eine Einwanderung von Eiter- resp. Lymphkörperchen handelt, stehen alle diejenigen entgegen, welche die auftretenden kleinzelligen Elemente aus einer Theilung der Hornhautzellen selbst hervorgehen lassen. Für sie ist in allen Fällen der Nachweis unerlässlich, dass die zu beobachtenden Veränderungen auch wirklich im Innern der Zellplatten vor sich gehen; denn es ist in die Augen fallend, wie man bisher alles, was man in den Hornhautspalten vorgefunden, in das Innere der Zellen selbst verlegt hat, während doch das, was den Zellen wirklich angehört und was ihnen nur anliegt, wohl zu trennen ist.[1])

Unter dieser Voraussetzung lassen sich, wie bereits erwähnt, die Angaben von *His* und anderen Beobachtern zum Theil ohne weiteres verwerthen. Es schwindet der Widerspruch in dem meine Beobachtungen mit den Erfahrungen der Pathologen zu stehen schienen.

Schliesslich will ich es nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass durch das Vorgetragene die Beziehungen des Hornhautgewebes zu dem Bindegewebe im Allgemeinen nur um so innigere werden. Man vergleiche nur die neuesten Untersuchungen von *Ranvier*, dessen Angaben über das Vorkom-

---

1) Im Anschlusse hieran möchte ich noch einer Beobachtung gedenken, aus der *Kölliker* besondere Schlüsse ziehen zu können glaubt. Es heisst S. 657 der 5. Aufl. seines Handbuches: »Eine 4% Lösung von phosphorsaurem Natron bewirkt nach *v. Recklinghausen* ein Zurückziehen der Ausläufer der Hornhautzellen. Macerirt man nun eine solche Hornhaut in Schwefelsäure, so isolirt sich dasselbe Netzwerk, wie in einer frischen Hornhaut, aber in den breiten Knotenpuncten liegt das scharfumschriebene Hornhautkörperchen, während die übrigen Theile des Netzes blass erscheinen.« »Was liegt näher, frägt *K.*, als hier an ähnliche Verhältnisse zu denken, wie bei den Knorpel- und Knochenkapseln, bei denen der Inhalt oder Protoblast auch von der umschliessenden Wand sich zurückziehen kann.« Näher liegt, erwiedere ich jetzt, die Erklärung, dass durch die Maceration die Zellplatten isolirt wurden und mit ihnen die anliegenden rundlichen Körperchen, da deren Substanz in der Säure auch unlöslich. Es ist demnach ganz derselbe Fall, wie in unserer Fig. 6, *c*, nur dass hier die mit der Zellplatte gleichzeitig zur Beobachtung kommende Masse eine strahlige Form besitzt, während in dem *Kölliker*'schen Falle die Ausläufer unter dem Einflusse des phosphors. Natron verschwunden. Gerade durch ihn wird bewiesen, dass die Gestalt der strahligen Körperchen unabhängig ist von der Gestalt der eigentlichen Hornhautzellen.



men reihenweis geordneter, platter kernhaltiger Zellen in den Sehnen sich der Hauptsache nach leicht bestätigen lassen.[1]) Die Befunde in den Sehnen sind allerdings nicht beweisend für die Hornhäute, aber es ist wichtig zu wissen, dass das Verhalten beider Gewebe in den wesentlichen Puncten einander gleichkommt.

III.

Ich habe es bisher unterlassen von den sogen. *v. Recklinghausen*'schen Saftkanälchen der Hornhaut zu reden, um Alles, was auf sie Bezug hat, im Zusammenhange vorbringen zu können. Man wird aus dem Nachfolgenden leicht ersehen, dass die Behandlung dieser Lehre mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, weil natürliche und künstliche Bildungen, wahre und falsche Behauptungen oft dicht neben einander herlaufen; und man dürfte es desshalb wohl begreiflich finden, wenn ich ein wenig gründlich zu Werke gehe, selbst auf die Gefahr hin, dass manchem Leser dieser oder jener Beweis überflüssig erscheint — Eine endliche Verständigung ist doch dringend zu wünschen.

Die mikroskopischen Bilder, welche bei Application der Lösungen von *Argent. nitric.* auf Hornhäute entstehen, sind zu bekannt, als dass sie besonders beschrieben zu werden brauchten. Ich behandle zuerst ausschliesslich die »negativen« Silberbilder (*Leber*) Fig. 16, 17, 18, und werfe sogleich die Frage auf: Inwieweit passt die früher von mir gegebene und in der Einleitung zu dieser Arbeit wiederholte Erklärung der Silberbilder auf die Hornhaut? Obwohl es nämlich auf der einen Seite feststeht, dass auch hier Saftkanalbilder entstehen können zwischen dem Epithele und der Grundhaut der *Descemet*'schen Membran und dass es trotzdem Niemandem einfallen wird, dieser Haut ein Saftkanalsystem anzudichten, so ist es auf der anderen Seite ebenso unzweifelhaft, dass dieselben, oder, vorsichtiger ausgedrückt, ähnliche Bilder auch in den verschiedenen Schichten des eigent-

---

1) *Ranvier*, Archives de Physiologie normale et pathologique. Tome II. p. 471.

lichen Hornhautgewebes wiederkehren. Sind also hier die Bedingungen des Entstehens die gleichen, wie zwischen Epithel und Grundhaut oder nicht?

Um auf diese Frage Antwort geben zu können, müssen wir vor allen Dingen die Veränderungen genauer kennen lernen, welche speciell im Gewebe der Hornhaut bei der Silberbehandlung vor sich gehen. Die bisherigen Angaben hierüber lauteten einfach folgendermaassen: Das am Licht braun werdende Silber wird einzig und allein in der Grundsubstanz abgesetzt; wo also innerhalb derselben Höhlungen vorhanden sind, werden weisse Lücken sichtbar werden, die uns die natürliche Form der Höhlen genau wiedergeben. Diese einfache und desshalb einleuchtende Erklärung findet scheinbar volle Bestätigung durch die Beobachtungen, welche in neuerer Zeit *Leber* »über einige anderweitige Imprägnationsmethoden der Hornhäute« bekannt gemacht hat.[1]) Durch wechselweise Behandlung der Häute mit Metallsalzen, welche zusammen verschieden gefärbte Niederschläge geben, vermochte *Leber* mikroskopische Präparate zu erzeugen, welche denen nach Silberbehandlung vollkommen gleichen. Besonders schön treten die gewünschten Bilder hervor bei Anwendung von schwefels. Eisenoxydul und Ferridcyankalium, sowie von schwefels. Kupferoxydammoniak und Ferrocyankalium; andere Metallverbindungen erwiesen sich weniger brauchbar und noch andere ergaben nur diffuse Färbungen der Hornhautsubstanz.[2])

Mit den angegebenen Hülfsmitteln kann man in der That sehr schöne Saftkanälchen erzeugen, ohne dass die Lösungen der verwendbaren Substanzen eine Coagulation von Eiweissstoffen bewirken. Es müsste demnach meine Erklärung von der Entstehung der Silberbilder hier vollständig hinfällig erscheinen, wenn nicht leicht nachgewiesen werden könnte, dass es sich bei den *Leber*'schen Präparationen doch nicht um einfache Niederschläge handelt. Sämmtliche Substanzen, welche in ihrer Vereinigung zur Darstellung der Bilder brauchbar, haben eine wichtige Eigenthümlichkeit gemeinsam. Es bilden sich an den Puncten, wo die Lösungen mit einander in Berüh-

1) Arch. für Ophthalmol. Bd. XIV, S. 300.

2) In Bezug auf die Einzelheiten der Methoden vergleiche man die Abhandlung *Leber's* direct.

rung treten, Membranen von grösserer oder geringerer Festigkeit, Membranen, welche den durch Silber erzeugten Eiweisshäutchen nicht nachstehen, welche erst ungefärbt oder gleichmässig gefärbt, weiterhin durch körnigen Niederschlag verdickt werden.

M. Traube, welcher diese Erscheinungen eingehender schildert, nennt solche Stoffe Membranbilder und erforschte die Bedingungen für das Entstehen der Niederschlagsmembranen je nach Wahl der Stoffe, Concentration der Lösungen etc.[1]) Von den zahlreichen Beispielen, welche *Traube* beibringt, können einzelne direct auf unseren speciellen Fall übertragen werden; auch *Leber* hat gefunden, dass es bei seinen Imprägnationsmethoden auf analoge Umstände ankommt, z. B. auf die Auswahl der Substanzen, welche zusammen einen Niederschlag von Berlinerblau geben und besonders auf die Concentration der Lösungen in ihrem gegenseitigen Verhältniss. Ich habe nach verschiedenen Richtungen hin die Versuche wiederholt und mit der Darstellung der Niederschlagsmembranen eine mikroskopische Betrachtung derselben verbunden. Von den vielen Einzelfällen, welche die mannichfache Gestaltung der Häutchen erläutern können, sei nur der eine angeführt, weil er zeigt, wie in einer frei auf dem Objectglas gebildeten Membran grössere und kleinere, zum Theil sternförmige Lücken entstehen, welche von einem harmlosen Beobachter ganz gut als »Saftkanälchen« angesprochen werden könnten. Blutlaugensalz in 5proc. Lösung wird in dünner Schicht auf einem Objectglas ausgebreitet und vorsichtig in Berührung gebracht mit essigs. Kupferoxyd von 1proc., indem man diese Lösung aus einer ausgezogenen Glasröhre langsam ausströmen lässt, um heftigere Bewegungen zu vermeiden. Das Häutchen muss äusserst fein und nur leicht gefärbt sein, ohne körnigen Niederschlag. Alsdann ist es fest genug, um es sogar abzuspühlen und mit einem Deckglase zu bedecken.

Ich bin weit davon entfernt, durch das vorgeführte Beispiel die Frage nach dem Lückensysteme in den *v. Recklinghausen-Leber*'schen Silber-, Eisen- und Kupferbildern als einfach gelöst anzusehen, da unmöglich die freien Niederschlagsmembranen den Bildungen im Innern der Hornhaut gleich

1) *Traube, M.*, Arch. für Anat. u. Physiol. 1867. S. 87.

gesetzt werden können, trotzdem es leicht ersichtlich, dass die Bedingungen für das Entstehen von Niederschlagsmembranen in der Hornhaut besonders günstig sind, weil die auf einander wirkenden Substanzen stets in ungestörte flächenhafte Berührung kommen. Mir kam es bei dieser Besprechung nur darauf an, zu zeigen, dass es sich in den *Leber*'schen Versuchen nicht um einfache Absetzung eines feinkörnigen Niederschlages handelt, sondern dass eine eigenthümliche Gruppirung der Moleküle zur Geltung kommt, die wir als Verdichtung oder Coagulation bezeichnen.

Hierfür noch folgende Beobachtungen. Nach Erzeugung blauer Saftkanalbilder kann man mit Hülfe dünner Säuren die *Descemet*'sche Membran vollkommen glatt ablösen und wird auch dann an ihr sternförmige farblose Lücken wahrnehmen. Bei der Versilberung treten gleiche Figuren bisweilen deutlich unter dem *Descemet*'schen Epithele hervor, während für gewöhnlich in der dünneren subepithelialen Schicht durch die Silberlösung feinere dendritische Figuren oder mehr regelmässige Sterne hervorgerufen werden, wenn man das Epithel zuvörderst mit Pinsel ablöste. Lässt man nun Hornhäute vom Frosche in einer alkalischen Lösung von schwefels. Kupferoxydammoniak liegen, so fliesst die Kittschicht unter dem Epithele mitunter zu einzelnen grösseren oder kleineren Tropfen zusammen. Dieselben verändern sich beim Aufbringen der zweiten Salzlösung (Ferrocyankalium oder Schwefelammonium) derart, dass in den grösseren von ihnen strahlige Vacuolen in schönster Ausbildung sichtbar werden, von denen aus alle möglichen Uebergänge zu einfachen Lücken in kleineren Tropfen vorhanden sind. Die Beobachtungen beweisen 1stens, dass in einer amorphen Substanz durch Verdichtung sternförmige Hohlräume entstehen können, und 2tens dass sich in dieser Hinsicht die metallischen Membranbildner zu einander ebenso verhalten, wie Silber zu Eiweiss.[1])

1) Dies zur besonderen Berücksichtigung für Herrn Dr. *Gerlach* in Greifswald, welcher im Centralbl. für d. med. Wissensch. 1869. Nr. 44 die Angaben von *Hüter* über Synovialmembranen aufrecht halten zu können meint, weil es ihm gelungen mit essigs. Bleioxyd u. Schwefelwasserstoffwasser dieselben mikroskop. Bilder zu erhalten wie mit Silber. Genannte Blei- u. Schwefelverbindung sind in dünnen Lösungen exquisite Membranbildner.

Ich habe im Vorhergehenden mehrfach von der Verbindung von Silber und Eiweiss als Bedingung für die Saftkanalbilder auch in der Hornhaut geredet. Wie aber, wenn die von *His* ausgesprochene[1]) und von *Leber* wieder aufgenommene Ansicht begründet, dass es sich in der Cornea gar nicht um Silberalbuminate, sondern um Niederschläge von Chlorsilber handelt? Chlor und Silber geben zusammen keine Niederschlagsmembranen.

Bezüglich der Beweisführung von *His* erscheint es zuvörderst nach den neueren Untersuchungen unzweifelhaft, dass von ihm der Eiweissgehalt des Corneagewebes unterschätzt wurde, da ihm das Myosin unbekannt. Derselbe ist nichts weniger als gering. Wenn *His* Gründe für seine Behauptung fernerhernimmt aus dem Verhalten der Niederschläge in der Hornhaut gegen verschiedene Reagentien, so ist ihnen gegenüber ganz im Allgemeinen geltend zu machen, dass die Silberverbindung innerhalb des Hornhautgewebes nicht ohne Weiteres mit freien Niederschlägen verglichen werden dürfe, weil die Coagulationshäutchen interessanterweise andere Reactionen geben, als die entsprechenden einfachen Niederschläge. So wird den Angaben nach Silberalbumin durch Essigsäure, Kochsalz und Salzsäure gelöst. Das gilt jedoch nur für den frisch bereiteten Niederschlag; lässt man denselben eine Zeit lang (auch im Dunkeln) stehen, so hört die Löslichkeit auf. Gleicherweise sind auch die feinen, durch Silberlösung in Eiweiss erzeugten Coagulationsmembranen in Essigsäure u. s. w. unlöslich. Die körnigen Trübungen, welche den Membranen in wechselndem Grade anhaften, verschwinden, das Häutchen selbst bleibt erhalten, bräunt sich aber nicht mehr am Lichte. Es kommt also auch hier wie in anderen Fällen beim Eiweiss wesentlich auf die molekulare Form des Niederschlages an, wesshalb die Löslichkeitsverhältnisse nicht ohne Weiteres zur Beurtheilung der Natur der Silberniederschläge in der Hornhaut verwendet werden dürfen, wie dies *His* gethan.

Auch das Verhalten des salpeters. Quecksilberoxyd bei versilberten Hornhäuten kann, wie wir noch sehen werden, anders erklärt werden, als es von *His* geschehen. Es spricht nicht unbedingt gegen die Eiweissnatur des Hornhaut-Silber-

1) *His*, Schweiz Zeitschr. für Heilkunde. 2. Bd., S. 1.



niederschlages, zumal da dieselbe von anderer Seite her vollkommen sicher gestellt werden kann. Wir berücksichtigen die Färbung des Niederschlages, sein Verhalten gegen unterschwefligs. Natron gegen chroms. Salze und vor allen gegen Kochsalz. — In ersterer Beziehung ist die braune Farbe charakteristisch, welche das Silberalbumin (auch in der Hornhaut) unter der Einwirkung des Lichtes annimmt, während Chlorsilber und selbst die Doppel-Verbindung Chlor-Albumin-Silber unter denselben Verhältnissen sich stets grau oder schwarz färbt. Weiterhin wird reducirtes Chlorsilber bekanntlich von unterschwefligs. Natron nicht verändert, reducirtes Silberalbumin dagegen wird durch dieselbe Substanz vollständig entfärbt, ohne dass eine Lösung eintritt, geradeso wie in der Hornhaut nach Versilberung und Lichtwirkung durch unterschwefligs. Natron nicht die ganze Zeichnung, sondern nur die Farbe des Silberbildes schwindet. Chroms. Salze zersetzen Chlorsilber nicht, wohl aber Silberalbumin und gleichzeitig den Niederschlag in der Hornhaut nach der Silberwirkung. In Kochsalz löst sich Chlorsilber nur schwer, Silberalbumin leicht. Die Lösung des ersteren verändert sich am Lichte nicht, die des letzteren bräunt sich. Bringt man versilberte Hornhaut alsogleich in stärkere Kochsalzlösung und setzt sie unter dem Deckgläschen dem Lichte aus, so bräunt sich die Substanz diffus, besonders die Kerne, sodass man auf diesem Wege eine Kernimbibition erzielen kann. Wird Kochsalz in geringeren Quantitäten dem Silberalbumin zugesetzt, so wird dasselbe zwar nicht gelöst, aber in einer Weise zerlegt, die unser volles Interesse beansprucht. Man wäscht den in Eiweisslösungen erzeugten Silberniederschlag rein aus, setzt die etwa 10fache Menge einer 1proc. Kochsalzlösung hinzu und erhält eine Verbindung des Chlors mit Silber, welche sich am Lichte schwärzt, während ein Eiweisskörper, frei von Silber, in Lösung übergeht und als solcher durch die bekannten Mittel nachgewiesen werden kann. Während Silberalbumin in destillirtem Wasser ausser der Farbenveränderung keine Umsetzung erleidet, wird es durch Kochsalz in der angegebenen Weise gespalten; in dünner Salzsäure quillt es, wird unter Umständen fast gallertartig und bildet schliesslich eine feinvertheilte mit Chlorsilberkörnchen vermischte durch Filtriren nicht mehr abscheidbare Substanz.



Das Freiwerden der Eiweisssubstanz und das Aufquellen und Erweichtwerden des Silberniederschlages ist für uns desshalb von besonderer Wichtigkeit, weil dieselbe Zerlegung eintritt, wenn man versilberte Hornhäute mit dünner Kochsalzlösung oder Salzsäure behandelt, wenn man aus den sogen. negativen Silberbildern die positiven erzeugt, bei denen ein am Lichte sich schwärzender feinkörniger Niederschlag in sternförmigen Figuren der Grundsubstanz eingelagert erscheint. (Siehe hierüber noch später.)

Unter der Annahme, dass der Hornhautniederschlag Chlorsilber, kann man, wie aus den Angaben von *His* selbst folgt, die Umwandlung der negativen in die positiven Silberbilder nicht erklären.

Wo liegen nun im Hornhautgewebe die am Lichte gebräunten Silberalbuminate? — Besteht zwischen dem zellführenden Kanalsysteme im Sinne *v. Recklinghausen's* und der fibrillären Grundsubstanz ein unmittelbares Abhängigkeitsverhältniss?

Dass in dieser Beziehung nicht Alles so selbstverständlich, kann daraus ersehen werden, dass schon *Leber* neben der älteren Erklärung eine anderweitige Möglichkeit zulässt. Er sagt l. c. p. 315: »Wenn nämlich die Hornhaut aus übereinander liegenden Schichten feiner Fasern besteht, zwischen denen die Netze der Hornhautkörperchen liegen, so kann, wenn die Körperchen durch das Reagens geschrumpft sind, die Begrenzung der Lücken durch die Kittsubstanz gebildet werden, welche die Lamellen unter einander verbindet, aber natürlicher Weise in der Ausdehnung der Lücken fehlt.« Grundsubstanz und gefärbte Substanz hätten also direct nichts mit einander zu thun. Leider sind jedoch in der Cornea keine gesonderten, nur durch Kittsubstanz vereinigte Lamellen vorhanden, und ausserdem belehren uns Querschnitte versilberter Häute, dass wirklich die Grundsubstanz *in toto* gefärbt wird, dass es also mit anderen Worten die gesammten interfibrillären Eiweissmassen sind, welche mit dem Silbersalz in Verbindung treten. Will man das Silber tiefer in das Gewebe eindringen lassen, so ist es bei dickeren Häuten (Hund) nöthig stärkere Lösungen von etwa 4 proc. anzuwenden. Legt man die Cornea nach der Versilberung noch kurze Zeit in Alkohol, dann ermöglicht ihre Consistenz selbst feine und scharfe Querschnitte. An ihnen bemerkt man im braunen Grunde auch helle Stellen, welche jedoch nicht

zwischen den Lamellen sondern in ihnen selbst liegen und dieselben der ganzen Dicke nach durchsetzen. Es handelt sich nicht um wirkliche Lücken, denn die fibrillären Schichten ziehen gleichmässig durch sie hindurch und die parallele Streifung der Lamellen ist in nichts an die braungefärbte Substanz gebunden. Letztere fehlt also einfach an circumscripten Stellen. Man könnte hierbei an Faltungen der Lamellen denken, oder wahrscheinlicher an ein Ausweichen der zwischen den Fibrillen verschiebbaren Eiweissmassen bei der durch das Silber bewirkten Verdichtung; mag man aber eine Erklärung belieben, welche man will, das eine ist unbestreitbar, dass farblose Stellen in der versilberten Hornhaut nicht ohne Weiteres das Recht beanspruchen können, für präformirte Lücken im Gewebe angesehen zu werden.

Uebrigens lehrt in dieser Beziehung eine aufmerksame Flächenbetrachtung der Silberbilder selbst schon Genügendes, besonders wenn man sich zur Prüfung Präparate auswählt, in denen bei Anwendung recht schwacher Lösungen (1 : 1000) ganz dünne Silberschichten gewonnen werden. Fig. 18, Taf. II ist genau copirt. Das braune Lager, die vermeintliche Grundsubstanz erscheint durchaus ungleichmässig, indem sie zahlreiche grössere und kleinere runde oder längliche Lücken enthält in mannichfachen Uebergängen zu den Spalten, welche als Ausläufer der grösseren Vacuolen auftreten. Wer will wohl in einem solchen Falle angeben, wo das Constante in der Bildung aufhört und wo das Zufällige anfängt? Und nun gar erst Fig. 17. Bei ihrem Anblicke muss sich doch jeder Unbefangene sagen, dass eine fibrilläre Grundsubstanz mit paralleler Faserrichtung so nicht geformt, dass demnach von einem vorgebildeten Kanalsysteme gleichfalls nicht Rede sein kann.

Lassen wir für jetzt die offenbaren Widersprüche, welche uns so eben entgegengetreten, und wenden uns anderen kritischen Betrachtungen zu. Man hat sich mehrfach der Annahme hingegeben, dass das Vorhandensein der vielstrahligen Hornhautkörperchen jeden Zweifler geradezu zwinge, die Silberbilder als Ausdruck einer naturgemässen Formung der Hornhautsubstanz anzusehen. — Wenn es nur jemals gelingen wollte die fraglichen Zellen im Innern der Silberlücken aufzufinden. Es ist nicht gelungen und wird nicht gelingen. Allen Ausflüchten gegenüber stelle ich diese Thatsache als unbestreit-

bar hin. Mit allen Hülfsmitteln, Essigsäure, Carmin, Haematoxylin, Goldchlorid, Jodtinctur u. s. w., kann man zumeist nur einen Kern sichtbar machen, höchstens noch die Spuren einer krümlichen Masse, deren Vorhandensein gewiss bedeutungslos ist. Denn dass die Vacuolen in den Silberschichten nicht leer sind, ist klar und ebenso klar, dass in dem Inhalt unter Umständen z. B. durch Jodtinctur (*Leber*) ein Niederschlag erzeugt werden kann, aber — ein krümlicher Niederschlag ist doch noch kein Zellkörper. Ein ausgebildetes strahliges Körperchen in einer Silberlücke zu demonstriren, das ist die Aufgabe.

Das Missverhältniss zwischen dem, was man erwarten sollte und dem, was man findet, ist auch mehrfach anerkannt, wenigstens hat man verschiedentlich nach einer allenfalls ausreichenden Erklärung gesucht. Ich will die zum Theil sogar sonderbaren Gründe für das Freibleiben der Hornhautkörperchen bei der Durchtränkung der ganzen Haut mit den Metallsalzen, nicht einzeln durchgehen, denn das Wunderbare liegt hierbei nicht sowohl darin, dass die Zellen sich von der Wirkung der Metalle frei halten, als vielmehr darin, dass sie auch für nachfolgende Bemühungen verschwunden sind. In den Silber-, Kupfer- und Eisenbildern sind die Zellen spurlos geworden, trotz der Verschiedenheit der Stoffe, welche zur Darstellung derselben verwendet. Es bleibt scheinbar nichts weiter übrig, als anzunehmen, dass die Silberlösungen (auch die stärksten) in diesem Falle nicht nur ihre coagulirende Kraft einbüssen, sondern sogar eine Lösung der fraglichen Zellsubstanz bewirken! Das soeben Besprochene ist von grosser Wichtigkeit für die Frage nach der Zellnatur der strahligen Hornhautkörperchen überhaupt. Ohne der weiteren Erörterung vorzugreifen, will ich desshalb hier nur noch den Satz aussprechen: Die Lücken in der versilberten Hornhaut erscheinen weiss, weil sie leer sind, d. h. weil sie keine Zellen einschliessen.

In welchen Beziehungen stehen die injicirbaren Hornhautspalten zu den Silberlücken? Da beider Formen sich nur auf das Gröblichste entsprechen (vergl. Fig. 14 u. 20), so suchte man ein Aushülfemittel in der »Dilatirbarkeit« der bei der Versilberung sichtbar werdenden Kanälchen, ohne dieselbe durch etwas Anderes, als durch die einfache Annahme zu beweisen. Ich kenne wenigstens keine andere Schlussfolgerung, von der man sich leiten liess als folgende: Die mit Injectionsmasse



gefüllten Räume entsprechen den durch Silberlösung hervorgerufenen, weil die letzteren mit sammt ihren feinen Ausläufern dilatirbar sind; denn dilatirbar müssen sie sein, weil die injicirten Präparate sonst mit den versilberten nicht in Uebereinstimmung gebracht werden können. Man bedenke doch nur die Complication der Erweiterungsvorgänge, wenn nach der Annahme *v. Recklinghausen's* aus den vielstrahligen Saftkanälchen die einfach röhrenförmigen Corneal-Tubes hervorgehen sollen. Bereits wurde zudem hervorgehoben, dass an Silberbildern der Zusammenhang zwischen Saftkanälchen und Nervenkanälen ebenso deutlich erscheint, als das Abgeschlossensein letzterer bei reinlichen Injectionspräparaten unzweifelhaft ist. Dieses spricht also direct gegen eine Identität der Silberlücken mit den injicirbaren Spalten.

Im Anschlusse hieran dürfte noch die Bemerkung gestattet sein, dass wir bei den Injectionen gleichfalls über den Verbleib der strahligen Körperchen im Unklaren gelassen werden. Färbeversuche nach der Injection lassen (siehe früher) wiederum nur Kerne hervortreten bei Oelinjectionen der frischen Hornhaut in gleicher Weise, wie bei körnigen Injectionen der erhärteten Hornhaut. Würden die vielstrahligen Körperchen die Kanäle ausfüllen, so müssten dieselben unbedingt zusammengeballt, oder wenigstens an die eine Wand angedrückt werden. Der Umstand, dass dies nicht der Fall, deutet darauf hin, dass die Voraussetzungen falsche.

Ueber die strahligen Hornhautkörperchen, von denen wir soeben einige bemerkenswerthe Eigenschaften kennen gelernt, habe ich meine Ansichten im Allgemeinen schon im vorhergehenden Abschnitte dieser Arbeit ausgesprochen. Als die zelligen Elemente der Hornhaut hatte ich klare kernhaltige Platten beschrieben, von mehr elastischer Beschaffenheit der Substanz (Fig. 6), welche zwar einzelne Fortsätze zur gegenseitigen Verbindung besitzen, aber nicht zu identificiren sind den exquisit strahligen Körperchen (Fig. 20), mit weichem, bewegungsfähigem Protoplasma (?), von welchen — ich möchte es, um Irrungen zu vermeiden, besonders betonen — im Nachfolgenden allein die Rede sein soll. Dabei wird es sich im Wesentlichen um die zwei Puncte handeln, ob die Sternform die naturgemässe Gestalt der Körperchen und ob die Substanz derselben die Eigenschaften des Protoplasma besitzt.

Es ist bekannt, dass in der vorsichtig ausgeschnittenen, ganz frischen Hornhaut die strahligen Körperchen seltener deutlich sichtbar sind, sondern sich erst allmählig von dem klaren, gleichmässigen Grunde abheben. Dies geschieht den Annahmen nach in Folge einer Gerinnung der Substanz, welche durch Erhöhung der Temperatur bis auf 40° C. (für Frösche) wesentlich beschleunigt werden kann.[1]) Genannte Eigenschaften, verbunden mit der Löslichkeit in 10 proc. Kochsalzlösung, lässt uns dieselbe in Analogie bringen mit der isotropen Substanz der Muskeln, die von *Kühne* mit dem Namen des Myosins belegt worden ist. Erscheint diese Annahme gerechtfertigt, so kann weiterhin behauptet werden, dass die strahligen Körperchen in ihrer Gesammtmasse bloss aus Myosin bestehen. Dünne Säuren lösen bei anderen Zellen immer wenigstens einen Theil der Leibessubstanz; gerade aus diesen Löslichkeitsverhältnissen hat man mit Recht erschlossen, dass das Protoplasma aus verschiedenen Eiweissstoffen aufgebaut wird. Bei den strahligen Körperchen der Hornhaut tritt durch Säuren eine Gerinnung *in toto* ein, wenigstens lässt sich von einer partiellen Lösung nichts wahrnehmen.[2])

Hierzu kommt (vorsichtig ausgedrückt) die Wahrscheinlichkeit, dass die Substanz der strahligen Körperchen den interfibrillären Massen überhaupt gleichwerthig ist. Ich will auf die gleiche Löslichkeit in Kochsalz keinen besonderen Werth legen, will aber auf die leicht zu constatirenden Angaben einzelner Beobachter hinweisen, dass in der Hornhaut zwischen den gröberen Fibrillenbündeln längere oder kürzere schmale Räume vorhanden sind,[3]) welche natürlich mit einer Zwischensubstanz ausgefüllt sein müssen. Gerinnt diese Ausfüllmasse, so zeigen sich im Gesichtsfelde schmale spindelförmige, spiessartige Gebilde, die wohl einem jeden Beobachter aufgefallen sind. Die Substanz derselben zeigt den bekannten matten Glanz und ist mitunter in einzelne reihenweis gestellte Tröpfchen gesondert. Liegen die Spindeln in sich kreuzenden Lagen dicht über einander, so können Formen entstehen, die den strahligen Horn-

---

1) *Kühne, W.*, Untersuchungen über das Protoplasma.

2) Vergl. *His*, Beiträge etc. S. 47: »Essigsäure ist sonach nicht im Stande Albumin aus dem eigentlichen Hornhautgewebe auszuziehen; ebensowenig thut dies verdünnte Salzsäure.«

3) *Engelmann* u. *Carl Friedr. Müller.* l. c.

hautkörperchen so ähnlich werden, dass *C. F. Müller* sich veranlasst fühlt (speciell für die Cornea der Vögel) ausdrücklich vor einer Verwechslung zu warnen. Das Unterscheidungsmerkmal liegt für ihn im Mangel eines Kernes, da jedoch die Kerne, um welche sich die strahligen Körperchen gruppiren, den Zellplatten eingelagert sind, so muss dieses Kriterium unbedingt an Bedeutung verlieren. Uebrigens sieht *Müller* die isolirt liegenden Spindeln nicht als etwas besonderes an, hält sie vielmehr, wie *W. Kühne*, für abgelöste Ausläufer der strahligen Körperchen, die nach einer Angabe des Letzteren geradezu in Gruppen getrennter (theilweise kernloser) Protoplasmaanhäufungen zerfallen können. Ein anderes Mal vertheilt sich die Substanz der Körperchen in den interfibrillären Spalträumen so, dass ihre Ausläufer unmittelbar ineinanderfliessen und ein die ganze Hornhaut durchziehendes Netzwerk bilden. Von einzelnen Zellen, Zellindividuen, kann dann ebenso wenig die Rede sein, sondern nur von einer in die unter sich zusammenhängenden interfibrillären Spalträume eingelagerten Substanz, welche keine eigenen Kerne und keinen nachweisbaren organischen Zusammenhang mit den wirklichen, von einander gesonderten, Hornhautzellen besitzt. Bei all' den Abweichungen von dem, was sonst vom Zellleibe bekannt ist, erscheint es geradezu geboten mit Zähigkeit an der Frage festzuhalten: Wer oder was berechtigt uns, die Substanz des strahligen Körperchen Protoplasma zu nennen?, vorausgesetzt, dass überhaupt ein Unterschied zwischen Protoplasma und amorpher Eiweissmasse zugegeben wird.

Ich bin der Ansicht, dass die Angaben *Kühne's* über Bewegungserscheinungen an den strahligen Hornhautkörperchen in dieser Beziehung nicht entscheidend sein können; denn abgesehen davon, dass sie von *Engelmann* direct bestritten worden, scheint mir eine Gleichstellung mit den »spontanen« Bewegungen der amöboïden Zellen nicht statthaft. Nach der Seite hin fällt also gleichfalls eine wichtige Analogie weg. Jedenfalls ist es äusserst schwierig, alle etwaigen passiven Formveränderungen auszuschliessen, bedingt durch Gerinnung, Quellung und Verlagerung der Lamellen nach dem Ausbreiten der gewölbten Hornhaut auf dem platten Objectglase. Müssen doch auch die allgemeinen Spannungsverhältnisse in der aus-

geschnittenen Cornea anders sein, als während der normalen Lage im lebenden Auge.

Deutlicher zu übersehen sind gewisse Veränderungen, welche einerseits die fibrilläre Substanz, anderseits die interfibrillären Massen treffen. Auf ihnen beruhen die Abweichungen in den Beobachtungsresultaten, jenachdem die eine oder die andere Präparationsmethode in Anwendung gezogen wurde. Um sich recht schöne Präparate von den fraglichen Hornhautkörperchen zu verschaffen, soll man nach *Kühne's* Angaben die ausgeschnittenen Häute vom Frosche in einem mit Wasserdampf gesättigten, auf 40° C. erwärmten Raume liegen lassen, bis sich das Epithel getrübt hat und in zusammenhängenden Lagen abgehoben werden kann. Hängt hierbei das Deutlichwerden der Körperchen und das ganze Aussehen der Substanz allein ab von einer Wärmegerinnung, so muss offenbar dasselbe eintreten, wenn man das ganze Auge in Jodserum bringt, das auf gleiche Temperatur erwärmt worden. Es treten jedoch alsdann nur die Kerne deutlich hervor, während die Umhüllungsmassen meist schwach angedeutet, sehr feinkörnig und ohne scharfe Begrenzung erscheinen. Steigert man die Temperatur um einige Grad, so finden sich in der Umgebung der Kerne viele rundliche Lücken, sodass dieselbe wie siebförmig durchbrochen erscheint. Ich möchte aus diesem Verhalten der strahligen Körperchen gegen die Wärme schliessen, dass die bekannte Gestaltung derselben nicht bloss von einer einfachen Gerinnung abhängt, sondern dass noch andere Umstände eine Rolle spielen, z. B. eine Imbibition mit Wasser, da wir übereinstimmenden Angaben gemäss nach dem Verweilen der Hornhäute in der feuchten Kammer die charakteristischsten Bilder erhalten.

Eine Veränderung erleiden die strahligen Körperchen durch die Wärme immerhin, aber eine Veränderung können wir unter gleichen Umständen auch an den interfibrillären Kittmassen nachweisen und zwar durch folgenden Versuch. Bringt man eine soeben ausgeschnittene Hornhaut in stärkere, selbst 4proc. Höllensteinlösung, die auf 40° C. erwärmt worden, so bilden sich Saftkanälchen nur in der alleroberflächlichsten Schicht der inneren Hornhautfläche, indem hier das Silber momentan wirken konnte. In der Tiefe hingegen, auch wenn man die Einwirkungsdauer verlängerte, trifft man auf gar keine am Lichte sich bräunende Massen, sondern nur auf ein mehr oder weniger

dichtes Lager feinster schwarzer Silberkörnchen, ein Zeichen dafür dass unter Einwirkung der gesteigerten Temperatur die Kittsubstanz eine Umsetzung erfahren hat.

Wir wenden uns jetzt zu den Beobachtungen über die Einwirkung verschiedener Reagentien auf die strahligen Körperchen, und können die zu wählenden Mittel leicht in zwei Gruppen bringen, in die der einfach härtenden und in die der quellend wirkenden. Nach Anwendung der ersteren gewahrt man von den strahligen Körperchen fast gar nichts, während die letzteren sie in voller Pracht hervortreten lassen. (Will man Hornhäute härten, so ist es natürlich wiederum zweckmässig, die Augen ganz zu lassen, weil so eine Erhaltung der normalen Lagerungsverhältnisse und eine Fixirung der Körperchen in bestimmten Zuständen am ehesten zu erwarten steht.)

Feine Flächenschnitte einer in Alkohol erhärteten Hornhaut lassen von eigentlich zelligen Elementen nichts erkennen; die Grundsubstanz, gleichmässig glänzend oder fibrillär gestreift, ist von blassen schwer wahrzunehmenden Kernen durchsetzt. Die Färbeversuche mit solchen Schnitten fallen zumeist ungünstig aus, weil der Farbstoff, diffus abgelagert, keinen Nutzen gewährt. Aber selbst, wenn es gelingt den Farbstoff zu concentriren, nimmt man doch in keinem Stadium der Durchtränkung und Aufhellung strahlige Körperchen wahr, wie sehr man dies auch erhoffen dürfte beim Vorhandensein eines von der interfibrillären Substanz verschiedenen Zellprotoplasma mit besonderer Quellungs- und Imbibitionsfähigkeit. Immer werden nur die Kerne deutlicher. Präparate nach der Methode von *Thiersch*,[1]) Schnitte aus Alkohol, behandelt mit einer schwachen alkoholischen Höllensteinlösung, ergaben, abgesehen von der Kernfärbung, gleichfalls negative Resultate.

Ebenso wie Alkohol wirken im Allgemeinen Gerbsäure, Chromsäure, die erwähnte Mischung von Chlorplatin und Chromsäure und endlich die Pikrinsäure, von der besonders gerühmt wird, dass sie auf frische Gewebe angewendet, selbst dicke Schichten schnell durchtränkt und das Zellprotoplasma ohne Schrumpfung fast momentan fest macht.[2])

1) *Thiersch*, Der Epithelialkrebs. Leipzig 1865.

2) Das Verhalten der Pikrinsäure gegen frische thierische Gewebe lernte ich durch Dr. *Ranvier* kennen. Derselbe hat darüber bereits berichtet in den Archives de la physiologie normale et pathologique. Tome I p. 318.

In allen derartigen Präparaten sind die mikroskopischen Bilder, weil ohne distincte Färbung, zumeist blass und wenig prägnant. Die Kerne liegen, von der Fläche gesehen, mitunter in einer Lücke der deutlich fibrillären Substanz,[1]) in ihrer Umgebung mehr oder weniger ausgesprochen eine feinkörnige Masse, regellos dem Kerne anliegend oder von ihm getrennt, nur an einer Seite des Kernes bemerkbar oder denselben rings-umgebend. Die betreffenden Bilder sind im Allgemeinen denen vollkommen analog, welche *W. Kühne* aus einer mit Chromsäure von 0,1 proc. erhärteten Hornhaut vortrefflich wiedergegeben hat, namentlich auf der bei starker Vergrösserung gezeichneten Tafel VIII seiner bereits citirten Abhandlung über das Protoplasma. Je naturgetreuer die Zeichnung, um so mehr drängen sich aber bei genauer Betrachtung Zweifel, ob denn die zarte, körnige Masse in der Umgebung des Kernes wirklich »körnig geronnenes Protoplasma«. Die Körnchen in losen Gruppen neben einander liegend, ohne Verbindung zwischen sich, werden durch keine äussere Begrenzung zusammengehalten. Eine Membran kann man jetzt von einer Zelle nicht mehr verlangen, aber eine Grenzcontur muss dieselbe doch haben, oder soll dieselbe, obwohl es sich um eine coagulirte Zelle handelt, der Contur der fibrillären Substanz überall so innig anliegen, dass bei einer 2400fachen Vergrösserung keine Spur davon zu sehen ist? Ungezwungener ist es desshalb sicherlich, anzunehmen, dass in diesen Fällen eben nur ein leicht körniges Gerinsel in der Umgebung des Kernes abgelagert worden.

Den einfach härtenden Mitteln stehen also gegenüber alle diejenigen, welche eine Quellung bewirken, entweder eine Quellung der interfibrillären Massen, wie die ganz dünnen Chromsäure-Lösungen und die Lösungen von doppeltchroms. Kali, oder aber eine Quellung der Fibrillen selbst, wie der Holzessig, die Essigsäure, Salzsäure u. s. w. Unter letzteren ist wieder besonders die Essigsäure empfehlenswerth in Verbindung mit dem Goldchlorid nach der *Cohnheim*'schen Methode (Fig. 20), ohne oder mit nachfolgender Haematoxylinfärbung. Beachtenswerth sind ausserdem die Veränderungen, welche die Präparate aus Pikrinsäure erleiden, wenn man sie erst in Carminlösung einlegt und dann mit Essigsäure behandelt. Hiernach kann man

1) Vergl. die Abbildung in *Henle's* Eingeweidelehre, Fig. 453.



nämlich wieder strahlige Körperchen in schönster Ausbildung zur Wahrnehmung bringen und könnte glauben, die Säure habe die strahligen Körperchen einfach fixirt, wenn dem nicht die Betrachtung der Präparate vor der Färbung entgegen stände. Die starke Imbibitionsfähigkeit der Präparate mit Pikrinsäure zeigt schon an und für sich, dass festere Coagulate der Eiweisskörper nicht vorliegen, da Imbibition und Quellung immer Hand in Hand gehen; zudem kann man sich aber auch durch den directen Versuch überzeugen, dass beliebige durch Pikrinsäure erzeugte Eiweissniederschläge im Wasser wieder aufquellen, vor allen aber bei Gegenwart von Essigsäure so fein vertheilt werden, dass sie sich im Reagenzglase nur sehr schwer zu Boden setzen. Die Wirkung der Essigsäure auf die Fibrillen wird demnach kein Hinderniss erfahren in der vorangegangenen Wirkung der Pikrinsäure auf die strahligen Körperchen und die interfibrillären Massen, sie wird in gleicher Weise zur Geltung kommen können, als ob die Präparate frisch gewesen.

Bei allen diesen Präparationsmethoden darf man die Veränderung der fibrillären Substanz durch die Quellung nicht aus den Augen lassen. Durch die Quellung werden natürlich die interfibrillären Spalträume und mit ihnen die darin liegenden Körperchen zusammengepresst, wesshalb für diese Fälle wohl jeder zugeben kann, dass es sich um gewaltsame Formen handelt. Wir sind überhaupt in Ungewissheit darüber, ob den fraglichen Gebilden eine selbständige Form zukommt oder nicht. Wir kennen ihre normale Gestalt nicht, weil wir bei unseren Untersuchungen die Einflüsse der Imbibition, Quellung und Compression nicht auszuschliessen im Stande sind. Berücksichtigt man jedoch die verschiedenartigen Erfahrungen, welche über die strahligen Hornhautkörperchen vorliegen, im Zusammenhange, so ergiebt sich eine, wie ich glaube genügende Einsicht durch folgende Aufstellung: Eine bei normalen Verhältnissen unter den Zellplatten und zwischen den Fibrillen mehr gleichmässig vertheilte Eiweisssubstanz (Myosin) wird bei einer in der Grundsubstanz stattfindenden Quellung in abgegrenzte Bahnen gedrängt. Sie wird dorthin getrieben, wohin zunächst ein Ausweichen möglich ist, nach den Lymphspalten der Hornhaut, sie wird sich unter den Zellplatten um den Kern derselben anhäufen und von hier aus vordringen in die geräumigeren interfibrillären Spalten. Je stärker die Verdichtung der Kittsubstanz, je



ausgesprochener die Quellung der Fibrillen, um so mehr erscheinen die Strahlen der Körperchen ausgebildet. Ihre Länge, ihr unmittelbares Ineinanderübergehen, sowie das zumeist rechtwinklige Abtreten der Ausläufer, die deutlich in verschiedenen Ebenen liegen, — Alles findet eine Erklärung in der Formation der Grundsubstanz und ihrer sich kreuzenden Faserrichtung.

Die Behauptung, dass uns in der Hornhaut eine im Wesentlichen interfibrilläre Kittsubstanz in wechselnder Vertheilung entgegentritt und dass dadurch das Vorhandensein besonderer zelliger Elemente vorgetäuscht werden kann, erhält schliesslich eine sehr erfreuliche Stütze in den anscheinend so widerspruchsvollen Resultaten der Silbermethode. Um dies darthuen zu können ist es den früheren Angaben gegenüber freilich nothwendig, eine andere Erklärung der Silberbilder aufzustellen und zu begründen, wobei es noch besonders darauf ankommen wird, die Beziehungen klar zu legen, welche zwischen den sogen. positiven und negativen Bildern vorhanden sind, da dies sich unmittelbar an das soeben behandelte Thema von den strahligen Hornhautkörperchen anschliesst.

Grosser Werth wurde von jeher auf die gegenseitige Ergänzung der positiven und negativen Silberbilder gelegt. Was an den einen nicht wahrzunehmen, sollte an den anderen sich darbieten; beide mussten eben immer in einander geschoben gedacht werden, wenn ein Ganzes herauskommen sollte. Die Art und Weise, wie beide Bildungen ineinander übergehen ist bisher nicht richtig erkannt worden. Nach den sehr zahlreichen Versuchen, die ich mit der Versilberung angestellt habe, glaube ich ein hinreichendes Verständniss erzielt zu haben und glaube behaupten zu können, dass sich das Ergebniss dieser Versuche in vollkommene Uebereinstimmung bringen lässt mit den Gesammtresultaten meiner Untersuchungen über den Bau der Hornhaut durch den Nachweis, dass es ein und dieselbe Substanz ist, welche in ungleicher Verbindung mit dem Silber sowohl die negativen als die positiven Bilder liefert und dass die letzteren aus den ersteren sich bilden durch eine Umsetzung und Umlagerung der vom *Argent. nitric.* primär niedergeschlagenen Eiweissmassen.

Um möglichst unbefangen zu Werke zu gehen, will ich es nicht unterlassen auf das im vorhergehenden Abschnitte Ange-



führte hinzuweisen, wonach es wahrscheinlich, dass in der ausgeschnittenen Hornhaut durch das Zusammenfallen der Lymphspalten die Gestalt derselben bei Flächenansichten eine zackige werden kann. Sind diese zackigen Lücken nicht identisch mit den strahligen Vacuolen der Silberbilder? — Abgesehen von den vorhandenen Formverschiedenheiten würde eine solche Annahme von vornherein nur gerechtfertigt sein, wenn es sich bei den Metallbildern wirklich nur um eine Färbung der Grundsubstanz handelte. Dies ist jedoch entschieden nicht der Fall, da bei dem Entstehen charakteristischer Präparate stets die Verdichtung durch Coagulation oder Membranbildung eine wesentliche Rolle spielt. Die schönsten Saftkanalbilder, d. h. die ausgebildetsten Vacuolen mit verzweigten Ausläufern, treffen wir immer nur in den oberflächlichen Schichten der Hornhaut, also da, wo das Silbersalz plötzlich einwirken konnte, während in der Tiefe, wohin das Silber nur allmählig dringt, die Bilder weniger prägnant ausfallen. Dazu kommen noch folgende Thatsachen. In allen Fällen, in denen die strahligen Körperchen der Hornhaut deutlich sichtbar geworden sind (sei es nach dem Verweilen der Membran in der feuchten Kammer oder nach Anwendung starker Zerrung (*Engelmann*) oder schliesslich in Folge des Entzündungsreizes), gelingt es nicht gute Saftkanälchen zu erzeugen. Es bildet sich zwar noch braunes Silberalbumin, es sind in den Schichten desselben auch noch Kernlücken nachweisbar, aber sie sind eng und ohne Ausläufer. Dies rechtfertigt die bekannten Präparationsvorschriften, dass man die Gewebe möglichst frisch verwenden und vor Insulten bewahren soll, es beweist aber auch, dass für die echten Saftkanalbilder ein ganz bestimmter molekulärer Zustand der Eiweisskörper unerlässliche Bedingung ist. Die einfache Bildung von Silberalbumin genügt nicht.

Früher war gezeigt worden, dass es die interfibrillären Kittmassen sind, welche das am Lichte sich bräunende Silberalbumin bilden. Diese Massen haben wir zu trennen in den Theil, welcher zwischen den einzelnen Fibrillen eingelagert, diesen fester anhaftet, und in den zweiten, welcher in den weiteren Räumen zwischen den Fibrillenbündeln und unter den Zellplatten abgelagert eine grössere Verschiebbarkeit besitzt. Wirkt der Höllenstein auf letztere ein, so werden dieselben bei der eintretenden Coagulation sich verdichten und werden sich von

den Kernen der Zellplatten, die in sie eingetaucht sind, nach den Seiten hin zurückziehen. Die Vacuolen werden in Verbindung mit den sich anschliessenden feineren Spalten und kleineren Lücken die exquisiten Saftkanalbilder geben (Fig. 18), welche sich im Wesentlichen in nichts unterscheiden von den gleichen Bildern in subepithelialen Eiweissschichten. Mit dieser Auffassung verträgt sich vollkommen die Regelmässigkeit der Silberbilder, auf welche *v. Recklinghausen* einen so entscheidenden Werth legt.[1]) Die einzelnen Vacuolen geben uns den Ort an, wo in der Grundsubstanz die Zellplatten liegen, allein Zellen und Vacuolen decken einander nicht unbedingt, sie sind an einander gebunden, sind jedoch nicht gleich. Die Vacuolen der Silberbilder liegen ausserhalb des injicirbaren Spaltsystemes in der Hornhaut. Die Form der Vacuolen ist variabel; sie ist abhängig von der grösseren oder geringeren Verdichtung der Eiweisssubstanzen. Der Einfluss stärkerer Silberlösungen auf die Weite der Vacuolen ist mehrfach beobachtet und durch eine energischere Schrumpfung der Grundsubstanz erklärt worden, indess hat man dabei unter anderen übersehen, dass bei einer wirklichen Schrumpfung der fibrillären Substanz in der Richtung des Radius der Hornhaut die gekreuzte Lage der Faser nothwendigerweise zur Geltung kommen müsste. Zudem lässt es sich direct beweisen, dass die Vacuolenbilder vom Zustande der Fibrillen selbst unabhängig sind. Behandelt man versilberte Hornhäute nach der Reduction mit Schwefelsäure (nach der *His*'schen Vorschrift mit gleichen Theilen Wasser verdünnt), so werden bekanntlich die Fibrillen gelöst. Wir erhalten auch auf diese Weise isolirte Zellplatten und mit ihnen im innigsten Zusammenhange dünne Schichten brauner Silbersubstanz, welche vollkommen wohl erhaltene Vacuolen einschliessen.

Auch ohne dies können meiner Ansicht nach Figuren, wie sie uns auf Taf. II, 17 entgegentreten, nur durch die Annahme erklärt werden, dass hier von der fibrillären Substanz mehr unabhängige Eiweissmassen die Silberverbindung eingegangen sind, zu welcher Annahme sich bereits *C. Fr. Müller* gedrängt fühlte. Auf exquisite Bilder derart stossen wir besonders in den inneren Schichten der Hornhaut in der Nähe des Scleralrandes, da, wo die platten Zellen mehrfach in zusammenhängenderen

1) *Stricker's* Handbuch, S. 228.

Lagen auftreten. Man gewahrt desshalb gerade hier zwischen dem Gewirr von braunen Flecken deutlich die schwarzen Linien, welche die Grenzen der Zellen anzeigen. Klarer noch werden die Bilder, wenn die betreffenden Massen unter den Zellplatten weg nach der Seite hingedrängt worden. Dann färbt sich nur die Substanz zwischen den Fibrillen, dann erst bekommt man die annähernd richtige Umgrenzung der Zellplatten und der ihnen entsprechenden Lymphspalten, dann erst kann von einer Uebereinstimmung der versilberten und injicirten Präparate die Rede sein. Die einzigen allenfalls verwerthbaren negativen Silberbilder sind demnach solche, welche der Fig. 16 auf Taf. II entsprechen. Vollständig gelingt die gewünschte Entfernung allerdings wohl nie; immer bleiben grössere und kleinere Tröpfchen zurück, welche sich gern den schwarzen Linien oder den Rändern anheften. Wahrscheinlich sind die Quantitätsverhältnisse von vornherein verschiedene. Eine Rolle scheint fernerhin die Spannung der Lamellen zu spielen, denn ich erzielte die günstigsten Resultate, wenn ich frisch herausgeschnittene Hornhäute, z. B. vom Hunde, umkehrte (sodass die innere Fläche die gewölbte wurde) und dann die Silberlösung einwirken liess. Nützlich erwies sich ausserdem der Zusatz von Essigsäure zum Silber, möglicherweise desshalb, weil durch sie ein Theil der lockeren Silberverbindungen gleich im Entstehen gelöst werden.[1])

Zur Vervollständigung dieser Erörterungen müssen wir noch auf das Verhalten der strahligen Hornhautkörperchen gegen die Silberlösung einige Blicke werfen.

Unzweifelhaft liegen die sternförmigen Silbervacuolen an derselben Stelle, wo die strahligen Körperchen liegen, d. h. unter den Zellplatten. Durchmustert man mit Genauigkeit Hornhäute, die nicht allzutief versilbert und dann regelrecht imbibirt sind, so kann man sich davon überzeugen, dass einzig nackte Kerne sichtbar soweit als die Silberwirkung ging, während darüber hinaus die strahligen Körperchen sofort wieder auftreten.

---

1) Der Zusatz von Essigs. zur Silberlösung ist auch für die Fälle sehr empfehlenswerth, in denen es sich um einfache Darstellung der Epithelzeichnung handelt. Die Präparate werden sehr klar und reinlich, die Kerne deutlich sichtbar. (1 proc. Essigs. mit $1/2$ proc. Höllenstein.) Die Gegenwart des Silbers hindert die quellende Wirkung der Essigs. auf die Bindegewebs-Fibrillen nicht.

Ein Gleiches lehren uns die erwähnten Isolationsversuche mit Schwefelsäure. Hält man versilberte und nicht versilberte Schichten scharf auseinander, so wird man die Behauptung bestätigt finden, dass Silbervacuolen und strahlige Körperchen sich gegenseitig ersetzen. Sollte nicht schon hierdurch die Vorstellung nahe gelegt werden, dass die Substanz der strahligen Körperchen es selbst ist, welche bei bestimmter Fixirung die negativen Silberbilder liefert? Wird nicht so das Räthsel vom Verbleib der strahligen Körperchen gelöst, ohne dass wir zu unstatthaften Hypothesen zu greifen brauchen?

Wir hatten gesehen, dass die Entstehung guter Saftkanalbilder abhängig ist von bestimmten Zuständen der Hornhaut, welche sich im Allgemeinen folgendermaassen charakterisiren lassen: Je weniger von den strahligen Körperchen sichtbar, um so besser werden die negativen Silberbilder. Erstere sucht man alsdann vergeblich. Ein Gleiches tritt ein, wenn man mit der Application der Silberlösung wartet, bis die strahligen Körperchen in der Hornhaut deutlich hervorgetreten. Man kann hierzu unter anderen auch das phosphorsaure Natron benutzen, welches sicher auf die Substanz der strahligen Körperchen einwirkt, da dieselben bei bestimmter Concentration der Lösung zu rundlichen Tropfen zusammenfliessen. Spühlt man eine Hornhaut, welche eine Zeit in phosphors. Natron gelegen hat, mit Wasser ab und lässt zu dem Präparate, während es unter dem Mikroskope liegt, ganz allmählig Silberlösung hinzutreten, so bemerkt man günstigen Falls die Bildung feiner Körnchen (phosphors. Silberoxyd) in den strahligen Körperchen. Gleichzeitig aber constatirt man durch die directe Beobachtung, wie dieselben allmählig undeutlich werden, indem ihre Substanz zerfliesst oder richtiger indem die körnigen Massen sich gleichmässiger vertheilen. In dem diffusen Körnchenlager bleiben kleine, nicht scharf begrenzte, hellere Flecke zurück.[1])

Dem soeben geschilderten Verhalten der strahligen Körperchen gegenüber sind von grösstem Interesse die Vorgänge, durch welche die scheinbar verschwundenen Gebilde wieder

---

1) Eine analoge Vertheilung der Substanz auch ohne phosphors. Natron. — Mit Recht sagen die ersten Beobachter der Wirkung des Höllensteins auf die Hornhaut *Coccius-Flinzer*, corpuscula corneae lapide infernali destrui. Cf. *Flinzer*, De argenti nitrici usu et effectu. Dissert. inaug. Leipzig 1854.

sichtbar werden können, wenn man frisch versilberte Hornhäute mit Chlorverbindungen behandelt und hierdurch nach der gewöhnlichen Ausdrucksweise die negativen Bilder in die positiven überführt. Zur Beurtheilung der dabei stattfindenden Veränderungen habe ich bereits im Vorhergehenden Beiträge geliefert, aus denen ziemlich unmittelbar ersichtlich, inwieweit die früher gegebene Erklärung aufrecht erhalten werden kann. Dieselbe lautete: Wird eine versilberte Hornhaut mit Kochsalzlösung oder Salzsäure in Berührung gebracht, so löst sich der Niederschlag innerhalb der Grundsubstanz auf, um alsdann von neuem in der Form von Chlorsilber in den strahligen Körperchen abgesetzt zu werden. Auf diese Weise wird der anfangs extracelluläre Niederschlag zu einem intracellulären.

Ich muss bestreiten, dass es zu einer wirklichen Auflösung des Niederschlages kommen darf, falls positive Bilder entstehen sollen; denn wenn wir durch stärkeren Kochsalzzusatz eine vollständige Lösung eintreten lassen, bekommen wir überhaupt keine strahligen Körperchen, sowie kein Chlorsilber zu Gesicht, sondern nach Einwirkung des Lichtes höchstens braungefärbte Kerne in einer klaren Grundsubstanz. Erzeugt man sich in einer versilberten Hornhaut zuerst einen Niederschlag von Chromsilber und lässt dann dünne Salzsäure einwirken, so erhält man gleichfalls sehr schöne mit Chlorsilberkörnchen durchsetzte strahlige Körperchen. Chromsilber wird aber von der Salzsäure nicht gelöst, es tritt nur eine Zerlegung ein. In gleicher Weise kommt es auch bei den gewöhnlichen Silberpräparaten bloss zu einer Umsetzung der Substanzen. Ich habe dargethan, wie man Silberalbumin durch geringere Kochsalzmengen derartig zerlegen kann, dass eine Chlor-Silberverbindung entsteht, während ein früher gebundener Eiweisskörper wieder frei wird. Auf die Cornea übertragen heisst das: Im Silberalbumin-Niederschlage bildet sich durch directe Umsetzung Chlorsilber; die bei der Coagulation fixirten Eiweissmassen werden wieder gelockert, werden zusammen mit den in sie eingelagerten Chlorsilberkörnchen verschiebbar und bilden durch Umlagerung die strahligen Körperchen. Je stärker die Quellung der Hornhautsubstanz, um so ausgebildeter die Ausläufer der vermeintlichen Zellen.

Den Vorschriften für Erzeugung der positiven Bilder gemäss soll man die Präparate längere Zeit in der chlorhaltigen Flüssig-



keit liegen lassen. Man erhält in der That auf diese Weise die vollkommensten Formen, aber es entgehen der Beobachtung die gerade so äusserst wichtigen Uebergangsstufen, deren Vernachlässigung wohl allein die Schuld trägt, dass das wahre Sachverhältniss nicht richtig erkannt wurde. Ganz bestimmte Präparationsvorschriften lassen sich nicht wohl geben, weil die primäre Silberwirkung in ihrem Erfolg nicht mit Sicherheit abzumessen, wesshalb es zweckmässiger zu diesen Versuchen sogleich stärkere Silberlösungen zu verwenden.

Die Präparate, in denen wir das Silberalbumin in einen Niederschlag von Chlorsilber umgewandelt, gewähren, wie zu erwarten, einen verschiedenartigen Anblick. Die ersten Stadien sind die, wo eine Umsetzung stattgefunden hat, ohne dass die Vertheilung des Niederschlages und damit das mikroskopische Gesammtbild verändert worden. Man bekommt sie zu Gesicht, sobald man die Chlorwirkung zeitig unterbricht und jede Quellung durch Einlegen in Alkohol hindert. Es wurde angeführt, dass die durch starke Coagulation erzeugten Eiweisshäutchen durch Kochsalz nicht zur Lösung gebracht werden, obgleich das Silber aus der Verbindung austritt. So kann unter Umständen die Grundlage der negativen Bilder erhalten bleiben, aber die in ihr gebildeten feinen Chlorsilberkörnchen beginnen zu wandern, um schliesslich in den Vacuolen und ihren Ausläufern angesammelt zu werden. Die gesammte Silbersubstanz, von der die Färbung der Präparate abhängt, setzt sich in einem vorhandenen Lückensysteme ab. In der Mehrzahl der Fälle wird das ganze mikroskopische Bild verändert. Die zwischen den Vacuolen liegenden Massen gruppiren sich zu feineren mit einander zusammenhängenden Streifen, entsprechend den interfibrillären Spalträumen. Durch weiteres Zusammenfliessen oder Zusammengedrängtwerden verkleinern sich allmählig die Vacuolen, bis sie endlich auf den Raum reducirt worden, der dem in ihr gelegenen Kerne entspricht. Ist die Umlagerung soweit gediehen, so sind die strahligen Körperchen der positiven Silberbilder fertig. Da es unmöglich ist all' die verschiedenen Stufen der Umwandlung einzeln vorzuführen, so mögen die beiden Abbildungen Fig. 21 *a* u. *b* zur Veranschaulichung des soeben Geschilderten genügen.

Eine gleichwerthige Veränderung des primären Silberniederschlages in der Hornhaut findet, wie ich glaube, noch in



anderen Fällen Statt, z. B. nach Einwirkung des salpetersauren Quecksilberoxyds, auf welche *His* besonderen Werth legt. Weil nehmlich dieses Salz zwar Chlorsilber aber kein Silberalbumin löst, so behauptet *His*, dass der durch Silberlösung in der Hornhaut erzeugte Niederschlag kein Silberalbumin sein könne; denn die Trübung schwindet, »wenn man die (versilberten) Hornhautschnitte mit salpeters. Quecksilber behandelt. Die Reaction erfolgt bei dickeren Schnitten etwas langsamer, aber doch ganz vollständig; die Hornhautkörperchen und ihre Ausläufen treten in der aufgehellten Hornhaut mit grosser Schärfe hervor.« Etwas Näheres über die Concentration der angewendeten Lösungen findet sich bei *His* nicht, woher es kommen mag, dass mir der angegebene Versuch nicht ordentlich gelang. Gewiss ist dabei nicht ausser Acht zu lassen, dass das salpeters. Quecksilberoxyd doch eine ganz bestimmte Wirkung auf das Silberalbumin ausübt. Der bekannte, feste käseartige Niederschlag wird, wie *His* selbst angiebt, »grobflockig«, er wird aufgelockert und somit wird auch der Hornhautniederschlag aus dem fixirten Zustande erlöst, eine nachträgliche Verschiebung erfahren können.

Noch ist es übrig diejenige Form der Chlorsilberbilder zu erwähnen, welche in Fig. 19 vorliegen. Man findet dieselben regelmässig in den tieferen Schichten dickerer Hornhäute, in denen die Zerlegung des Silberalbumins ohne Quellung der Grundsubstanz durch kurz dauernde Behandlung mit mehrprocentiger Kochsalzlösung bewirkt worden. Hier hat sich offenbar die schwarzkörnige Masse gleichmässig unter den Zellplatten ausgebreitet, ohne dass eine Einpressung in die interfibrillären Räume erfolgte, sie giebt uns Abdrücke der Zellplatten mit einschliessendem Kern, die wahren positiven Bilder zu den negativen, welche wir in Fig. 16 kennen gelernt hatten. Diese Bilder gleichen unzweifelhaft den durch Injection gewonnenen, wonach es ersichtlich, dass wir auf ganz verschiedenen Wegen zu denselben Resultaten gelangen können. Die Ergebnisse der Versilberung, richtig gedeutet, stehen also nicht im Widerspruch mit dem, was uns andere Präparationsmethoden kennen gelernt haben.

Ich bin am Schlusse dieser Abhandlung. Zwar habe ich noch manche Puncte, die nicht ohne Bedeutung sind, übergangen, hoffe jedoch hinreichend beweisende Einzelheiten angeführt zu haben. Die Verhältnisse, welche der Behandlung vorlagen,



sind complicirt genug, wesshalb meinerseits wohl der Wunsch gerechtfertigt, diejenigen, welche anderer Meinung sind, möchten stets die Gesammtheit der Gründe im Auge behalten, umsomehr, als wir in unseren Beweismitteln mannichfach beschränkt sind. Ich will nicht mit voller Sicherheit behaupten, dass ich bei den verschiedenen Erklärungen, welche ich dem direct Beobachteten angefügt habe, stets die einzig richtige getroffen, jedoch kenne ich zur Zeit keinen neuen Weg, auf dem ich zur Beseitigung etwa bestehender Zweifel gelangen könnte. An folgenden beiden Schlusssätzen wird so wie so schwerlich etwas zu ändern sein:

1. Die Methode der Versilberung verschafft uns keine richtige Vorstellung von der Structur der Hornhaut. Sie ist desshalb nur mit Vorsicht anzuwenden oder lieber ganz zu verwerfen, weil sie neben der Unsicherheit der Resultate entbehrlich ist.

2. Die sogenannten strahligen Körperchen der Hornhaut entsprechen nicht den eigentlich zelligen Elementen derselben. Sie sind keine selbständigen Gebilde. Ihre Substanz besitzt so vielfache Uebereinstimmung mit den interfibrillären Kittmassen, dass wir zum mindesten berechtigt sind, an der Protoplasmanatur der Substanz solange zu zweifeln, bis neue, charakteristische Eigenschaften erkannt sein werden.

Anhang.

Ueber die Wirkung der 10proc. Kochsalzlösung auf die thierischen Gewebe.

Bezüglich des Vorkommens von »Myosin« in der Hornhaut sagt *Bruns* in der vorerwähnten Abhandlung, es folge daraus, dass die Hornhautkörperchen contractil seien. Mir scheint gerade im Gegentheil die physiologische Bedeutung, welche man dem Myosin zugeschrieben, durch diese Thatsache gefährdet. Es dürfte nothwendig werden den aufgestellten physiologisch chemischen Begriff einer erneuten Prüfung zu unterziehen, um genauer, als es bisher möglich war, die Rolle kennen zu lernen,

welche das Myosin im Organismus spielt, um die Stellung zu fixiren, welche es unter anderen einnimmt gegenüber dem Mucin, das bekanntlich den Hauptbestandtheil der Kittsubstanz des Bindegewebes bilden soll. Es ist nehmlich leicht zu constatiren dass die interfibrilläre Substanz des Sehnengewebes sich gegen Kochsalzlösung im Allgemeinen gerade so verhält wie die der Hornhaut. Wenn also in letzterer Myosin vorhanden ist, so muss es auch in den Sehnen angenommen werden, oder es liegt in beiden Fällen eine Substanz vor, welche in ihrem Verhalten gegen bestimmte Reagentien dem Myosin ganz nahe kommt. Bei den Sehnen aber dürfte wohl niemand versucht sein, die durch Kochsalz zu gewinnende Substanz von contractilen Zellen herleiten zu wollen.

Die rein chemische Seite der angeregten Fragen überlasse ich natürlich vollständig den Fachleuten. Mir wird es im Weiteren nur darauf ankommen etwas ausführlicher diejenigen Versuche und Beobachtungen mitzutheilen, welche für meine Zwecke unerlässlich erschienen.

Bringt man ausgeschnittene Hornhäute in 10proc. Kochsalzlösung, so fangen sie alsbald an aufzuquellen. Die Quellung kann besonders bei einzelnen Thieren, z. B. beim Hunde, allmählig so beträchtlich werden, dass die Hornhaut fast kugelig wird. Noch sichtbarer tritt die Quellung hervor an Querschnitten frischer Hornhäute. Hat man den Schnitt so geführt, dass an der einen Seite ein Stückchen der Sclera sitzen geblieben, so breitet er sich fächerförmig aus, indem die fester gewebte Sclerotica an der Ausdehnung keinen Theil nimmt. Betrachtet man schliesslich einen solchen quellenden Hornhautschnitt genauer, so kann es gar keinem Zweifel unterliegen, dass es wirklich die interfibrilläre Kittsubstanz ist, welche von der Kochsalzlösung verändert wird, da die alleinige Quellung und Lösung der strahligen Körperchen nie eine derartige Veränderung hervorzubringen im Stande sein kann.

Um aus dem Hornhautextract Myosin in grösseren, zur Prüfung der chemischen Reactionen nöthigen Mengen zu gewinnen, liess ich die Häute von Ochsen, Kälbern, Schafen erst einige Tage in Kochsalzlösung liegen, bis sich die Epithelialschichten in Fetzen ablösten; dann erst wurden sie zerkleinert, mit neuer Lösung übergossen und auf längere Zeit der Maceration ausgesetzt. Letzteres ist durchaus nothwendig, wenn man eine mög-



lichst concentrirte Lösung erhalten will. Auch ist es rathsam, die Quantität der Kochsalzlösung nicht zu gross zu nehmen und die Trennung des Myosins von Fibrillensubstanz durch Schlagen und Schütteln zu unterstützen. Die Kittsubstanz haftet in der That sehr fest in dem dichten Geflechte der feinsten Fibrillen, besonders wenn sie eine ausgesprochen gallertige Beschaffenheit angenommen hat.

Die Sehnen vom Ochsen, zu deren Zerkleinerung ich eine Fleischschneidemaschine benutzte, wurden in gleicher Weise behandelt. Bei ihnen ist die Quellung in Kochsalzlösung zwar nicht so auffällig, doch dürfte es gleichfalls nöthig sein die Loslösung der gequollenen Kittsubstanzen von den fibrillären Massen durch mechanische Hülfe zu befördern.

Dass der Uebergang des Myosins aus dem Hornhaut- und Sehnengewebe in die Kochsalzlösung langsamer vor sich geht, hängt einmal ab von dem innigeren Umschlossenwerden von dem Fibrillengewirr, dann aber auch von einer wirklich vorhandenen schwereren Löslichkeit, indem zunächst immer ein starkes Aufquellen eintritt. Dieser Umstand könnte von wesentlicher Bedeutung sein. Da jedoch *Kühne* hauptsächlich das Froschmyosin zu seinen Untersuchungen benutzt zu haben scheint und da dasselbe sich z. B. in seiner Gerinnungsfähigkeit bei erhöhter Temperatur von dem Säugethiermyosin unterscheidet, so ist es immerhin möglich, dass es für letzteres ein günstigeres Procentverhältniss der Kochsalzlösung giebt als das zur Anwendung gekommene. Bei Behandlung todtenstarrer Kaninchenmuskeln ist das Gallertigwerden gleichfalls auffälliger, während auf der anderen Seite Froschhornhäute in der Kochsalzlösung fast gar nicht aufquellen.

Der Kochsalzauszug der Hornhäute und der Sehnen verhalten sich übereinstimmend in folgenden Puncten. Eine Ausscheidung des Myosins tritt ein sowohl durch Zusatz von Kochsalzpulver als durch Eintragen in grössere Wassermengen. Der auf die zweite Weise erhaltene Niederschlag, meist fein vertheilt, löst sich in Salzsäure, schneller oder langsamer vollständig oder nur theilweise, jenachdem er längere oder kürzere Zeit gestanden. Das in Lösung Uebergegangene fällt bei Neutralisation der Säure durch kohlensaures Natron wieder aus. Wasserstoffsuperoxyd endlich wird zerlegt, mag man das Product der Hornhaut- oder Sehnenmaceration mit ihm zusammenbrin-

gen. Die angeführten Reactionen sind im Wesentlichen die gleichen beim Muskelmyosin.

Längere Zeit in Kochsalzlösung macerirt und mit Wasser vollständig ausgewaschen, bildet das fibrilläre Gewebe im Ganzen eine äusserst zarte, weisse, flaumartige Masse. Je lockerer die gereinigte Substanz, um so leichter ihre Löslichkeit in kochendem Wasser. Namentlich löst sich fein zerfasertes Hornhautgewebe fast momentan und auch die festen äusseren Schichten desselben verschwinden bei 4—5stündigem Kochen unter gewöhnlichem Druck vollkommen. Eine Elastica anterior bleibt nicht zurück.

Durch die Kochsalzbehandlung der Gewebe scheint den Leimlösungen die Fähigkeit zu gelatiniren mehr oder weniger vollständig entzogen zu werden, wenigstens blieb es bei meinen beiden Versuchen der Gewinnung von Hornhautleim ganz aus, obgleich das Kochen nur kurze Zeit andauerte, und die Concentration der einen Lösung durch nachträgliches Abdampfen eine derartige geworden, dass die Substanz von etwa 20 grossen Hornhäuten (Ochsen, Kälber, Schafe) auf 50 Cbcm. Flüssigkeit kam. Beim Sehnenleim fehlte das Gelatiniren einmal gänzlich, während es das anderemal nur nach beträchtlicher Concentration in schwächerem Grade eintrat. Leider habe ich keine Zeit gefunden um quantitative Controlversuche mit gewöhnlichem Sehnengewebe anzustellen, ich habe auch meine Versuche nicht hinreichend variirt, um eine Entscheidung darüber treffen zu können, ob die Fibrillensubstanz selbst durch das Kochsalz modificirt wird (morphologisch ist dies nicht der Fall), oder ob das Gelatiniren des gewöhnlichen Leimes abhängig ist von einem Stoffe, der von der eigentlichen Fibrillensubstanz abgetrennt werden kann.

Der gewonnene Hornhautleim gab in dem einen Falle gar keine Chondrinreaction, das andremal hingegen, wo die Kochsalzbehandlung weniger lange angedauert, stellte sich bei massenhafter Fällung durch Gerbsäure bei Zusatz von Essigsäure und Kupfervitriol eine leichte Trübung ein, ohne im Ueberschuss des Reagens wieder zu verschwinden. Sollte sich das Ausbleiben der Chondrinreactionen als constant erweisen, so würde daraus gefolgert werden können, dass Hornhautfibrillen und Sehnenfibrillen im Wesentlichen aus demselben Stoffe gewebt sind, und dass die bekannten Unterschiede zwischen gewöhn-

lichem Bindegewebsleim und Hornhautleim abhängig von der Verschiedenheit der Beimengungen.

Behandelt man glatte Muskulatur mit 10proc. Kochsalzlösung, so werden die Zellen selbst wenig verändert, aber sie trennen sich mit grosser Leichtigkeit von einander offenbar in Folge einer Lösung der Kittsubstanz. Aus abgelöster Muskelhaut des Hundedarmes isoliren sich die spindelförmigen Elemente schon nach zweitägiger Maceration sehr schön und behalten dabei in einem Grade ihr normales Aussehen, dass sich schon desshalb diese Isolationsmethode ganz besonders empfiehlt. Ob sie in allen Fällen dasselbe leistet vermag ich nicht anzugeben; beim Frosche z. B. war die Isolation schon mit grösseren Schwierigkeiten verknüpft, als beim Hunde.

Dass übrigens das Myosin nicht beschränkt ist auf die bisher besprochenen Gewebe, beweisen weiterhin die Angaben von *Heynsius*,[1]) nach denen es in den Blutkörperchen vorkommt und zwar in den kernhaltigen reichlicher als in den kernlosen. Unterzieht man das Blut einer mikroskopischen Untersuchung, währenddem das Kochsalz wirkt, so sieht man die zuerst hervortretende Schrumpfung allmählig schwinden und deutlich in einen Erweichungszustand übergehen, indem die Körperchen kugelig werden oder bei Druck allerhand verschiedene Formen annehmen. Die Veränderungen gleichen denjenigen, welche man an den Blutkörperchen durch Harnstoff oder ganz dünne Kalilösung (1proc.) hervorrufen kann; es tritt endlich ein Zerfliessen ein, wie denn das Blut im Ganzen durch die bestimmte Kochsalzlösung in eine zähe schmierige Masse verwandelt wird. Wir haben die Veränderungen der Blutkörperchen wohl aufzufassen als hervorgegangen aus einer Umwandlung des Stroma's, zu dem allerdings auch die Kerne hinzugerechnet werden müssen, denn sie werden bei der Kochsalzbehandlung sichtlich in Mitleidenschaft gezogen. Wenn also hiernach Stroma und Kern die myosingebenden Bestandtheile der Blutkörperchen zu sein scheinen, so stimmt damit auch ihr Verhalten gegen andere Reagentien, z. B. ihre Unlöslichkeit in Säuren, welche bei der isotropen Substanz der Muskeln und an den strahligen Hornhautkörperchen, der Kittsubstanz des fibrillären Gewebes in gleicher Weise beobachtet wird. Wenn fernerhin von *Kühne*,

1) *Pflüger's* Archiv für Physiologie. 2. Band. S. 1.

neuerdings von *Brunton*[1]) angegeben wird, dass die Kerne Mucin enthalten, so werden wir zum zweiten Male darauf hingewiesen, dass gewisse Beziehungen zwischen Myosin und Mucin vorhanden zu sein scheinen, wie wir dies schon bei der Kittsubstanz des Bindegewebes angedeutet fanden.

Andere zellige Elemente des Körpers und ihre Kerne werden gleichfalls mehr oder weniger stark von der Kochsalzlösung verändert, so jedoch, dass sich nirgends eine blosse Wasserentziehung geltend macht.

Jedenfalls kommt dem Myosin im Organismus eine weite Verbreitung zu. Darin liegt die grosse Wichtigkeit dieser Substanz, zunächst ohne Rücksicht auf die physiologische Bedeutung, die erst festgestellt werden muss. Wenn man es überhaupt wagen darf, aus dem vorhandenen Beobachtungsmaterial, auf das ich nicht näher eingehe, schon jetzt bestimmtere Schlüsse zu ziehen, so möchte ich mir gestatten, dieselben in nachfolgenden Umrissen vorzuführen:

Die namentlich in physiologischer Beziehung hervortretenden Eigenthümlichkeiten des Protoplasma, welche wir damit bezeichnen, dass wir sagen, dasselbe sei organisirte Substanz, sind abhängig von dem Aneinandergeknüpftsein verschiedenartiger Eiweissstoffe. Es handelt sich jedoch nicht um eine einfache Mischung, sondern es ist eine räumliche Sonderung vorhanden, eine bestimmte morphologische Anordnung. Mit der Entwicklung der Zellsubstanz geht die Zerlegung Hand in Hand; je weiter die Zelle ausgebildet wird, um so ausgeprägter wird die Sonderung, um so bestimmter der innere Bau, um so mehr gewinnt eine jede die Bedeutung eines besonderen physiologischen Apparates.

Die beiden Substanzen, die bei allen Zellen und Zellabkömmlingen in Frage kommen, lassen sich im Allgemeinen folgendermaassen charakterisiren. Die eine Substanz ist die physiologisch wirksame, d. h. diejenige, welche die jeweilige physiologische Function bedingt, diejenige, welche in den verschiedenen Zellen wechselnde physikalische und chemische Eigenschaften besitzt. Die zweite Substanz ist eine allen zelligen Gebilden gemeinsame, gewissermaassen oder wahrscheinlich das Residuum der gleichartigen Stoffanlage. Sie tritt entweder

---

1) Journ. of anatomy and physiol. No. V. p. 91.



als wirklich formgebend, als Stroma auf oder erscheint mehr als Einlagerung zwischen den schärfer abgegrenzten morphologischen Gruppirungen der ersten Substanz, wie z. B. in den quergestreiften Muskeln, in denen die einfachbrechende Substanz die doppeltbrechenden sarcous elements von einander scheidet. Sie ist es, welche, wie ich glaube, das durchgehende Vorkommen des Myosins bedingt, womit jedoch nicht gesagt sein soll, dass dieser Stoff überall ganz dieselben Eigenschaften besitzen muss. Das Zusammenwirken mit dem specifischen Zellstoff kann auch in ihm gewisse Modificationen hervorrufen.

Der vorwärtsschreitenden Forschung wird es vorbehalten bleiben müssen über Begründung oder Verwerfung dieser Aufstellungen zu entscheiden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Querschnitt einer durch Einstichinjection von dünner Gerbsäure verdickten Hornhaut. Längs- und quergetroffene Schichten. Vergröss. 200.

Fig. 2. Analoger Schnitt, der Breite nach auseinander gezogen. *a* u. *b* Längslagen der Faserzüge. Die quergetroffenen Schichten (*c*) haben sich auf die Seite gelegt.

Fig. 3. Querschnitt einer einfach erhärteten Hornhaut des Hundes. Vergröss. 500.

Fig. 4. Querschnitt der Hornhaut mit eröffneten Spalten. Zellkerne gefärbt. Vergröss. 400.

Fig. 5. *a* u. *c* wie in Fig. 2. Austausch der Fibrillen zwischen den Schichten verschiedener Richtung. Offene Spalte mit abgelöster kernhaltiger Zellplatte im optischen Querschnitt. Vergröss. 800.

Fig. 6. Isolirte Hornhautzellen. *a* Verschiedene Kernformen, Faltungen der elastischen Platten. *b* Zusammenhang einer einzelnen Zelle mit einem aus übereinander goschobenen und gefalteten Zellen gebildeten Häutchen. *c* Isolirte kernhaltige Zellplatte mit anhaftendem strahligen Körperchen. Vergröss. 300.

Fig. 7—10. *Descemet*'sche Membran des Ochsen, in verschiedenen Dickenschichten nach Maceration in Kochsalzlösung. 7, 8 u. 10 bei 400-facher Vergröss., 9 dasselbe Bild wie 8, bei 1000facher Vergröss.

Fig. 11. Nervenplexus der Hornhautsubstanz mit eingelagertem, ganglienartigen Gebilde v. Frosche. Vergröss. 300.

Taf. I.







Berichte d. K. S. Ges. d. Wiss. m
Zur Abhandlung v. F. Schweig



Fig. 16.

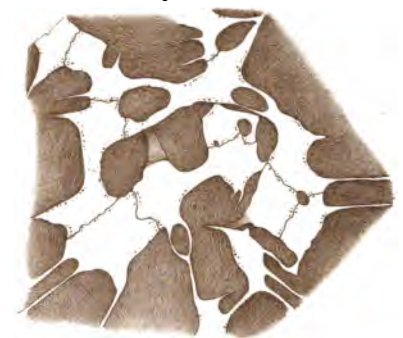


Fig. 17.



Fig. 18.



Lith. Anst. v. J. G. Bach, Leipzig.

Tafel II.

Sämmtliche Figuren bei 250facher Vergröss. gezeichnet.

Fig. 12. Eindringen von Injectionsmassen in die interfibrillären Räume. Mässige Ausdehnung derselben.

Fig. 13. Injection des abgeschlossenen Spaltsystems der Hornhaut. *a*, *b*, *c* übereinander liegende Schichten der Kanäle von der Fläche in stereoskopischer Ansicht. *d* Verbindungskanal zwischen verschiedenen Massen. *e* Durchbruch der Massen in die interfibrillären Räume. *f* Nervenkanal.

Fig. 14. Dasselbe mit imbibirten Kernen der auskleidenden Zellplatten. 12—14 vom Hunde.

Fig. 15. Injection der frischen Hornhaut des Kaninchens, Imbibition der Kerne mit Haematoxylin. Copie einer Abbildung von *C. Fr. Müller*, *Virchow's* Arch. 41. Bd. Taf. 1.

Fig. 16 Aus einer mit Silberlösung behandelten Cornea vom Hunde. Dunkele Linien Grenzen der auskleidenden Zellplatten.

Fig. 17. Silberbild aus der Hornhaut des Kaninchens, Fig. 18 aus der des Frosches.

Fig. 19. Hornhautzellen vom Hunde, mit feinen Chlorsilberkörnchen belegt und dadurch in ihren Grenzen markirt. Kerne imbibirt.

Fig. 20. Sogen. vielstrahlige Hornhautkörperchen nach Behandlung mit Chlorgold. Vom Kaninchen.

Fig. 21. *a* u. *b* Uebergänge aus den sogen. negativen Silberbildern in die positiven.

Wie ändern sich durch die Erregung des n. vagus die Arbeit und die innern Reize des Herzens?

Von

Dr. J. Coats.

Mit 1 Tafel und 9 Holzschnitten.

Das Herz mit seinen Muskeln, Nerven und Erregern stellt das einfachste Beispiel eines thierischen Motors dar; somit würde es sich vor Allen eignen zu der Untersuchung über die wesentlichsten Eigenschaften eines solchen, vorausgesetzt, dass man die Arbeit des Herzens genau zu messen vermöchte. Diese letztere Forderung erscheint aber erfüllbar, seit es möglich geworden, das isolirte mit röthlichem Serum gespeiste Froschherz bequem und anhaltend zum Versuche zu benutzen. Unter diesen Umständen entschloss ich mich leicht, den Vorschlägen des Herrn Prof. *Ludwig* zu folgen, die mich aufforderten, mit der von ihm angegebenen Methode eine Versuchsreihe über die Frage anzustellen, die in dem Titel dieser Abhandlung enthalten ist.

Die Vorbereitungen, welche am Frosch zur Anstellung der Versuche nothwendig sind kurz folgende: Mit einem Stift wird Hirn und Rückenmark durchbohrt, das Thier unterhalb der Leber durchschnitten, von der oberen Hälfte wird sorgfältig das Brustbein sammt den oberen Extremitäten entfernt, dieses jedoch mit der Vorsicht, auf einer Seite einen grossen Hautlappen zu erhalten, welcher als Decke für die Nerven und das Herz benutzt werden kann; das blosgelegte Herz befreit man vom Herzbeutel, durchschneidet die kleine Brücke der Serosa, welche durch die Höhle des Letzteren hindurch geht, nachdem dieselbe vorerst mit einem feinen Faden umschnürt wurde. Auf den

ersten Blick mag es räthlicher erscheinen, den Herzbeutel uneröffnet zu lassen und damit dem Herzen seine schützende Decke zu lassen. Diese Vorsorge, so gerechtfertigt sie einerseits ist, bringt, wenn sie befolgt wird, leicht Störungen in den Versuch, durch Falten, welche den Uebergang der Flüssigkeit zu und von dem Herzen behindern; wird, um dieses zu beseitigen, der Herzbeutel eröffnet, dann muss auch das Herzende des kleinen Gefässes unterbunden werden, welches durch den oben erwähnten Fortsatz des Herzbeutels hindurch geht. Nach Eröffnung des Herzbeutels wird ein Zweig der Aortengabel unterbunden und in den zweiten eine Glascanüle durch den *bulbus aorta* hindurch bis zum Ventrikel hingeschoben und eingebunden; nun trennt man bis auf den Stamm der untern Hohlvene die Hängebänder der Leber ab, legt einen Faden um das Gefäss, eröffnet dieses letztere, führt eine möglich starke Glascanüle bis in den Vorhof ein und bindet dieselbe fest. Hierauf wird Leber und Lunge entfernt, der Magen etwa in seiner Mitte durchschnitten und alsdann eine starke an beiden Enden zugeschmolzene Glasröhre durch den Mund ein- und zum offenen Magen wieder ausgeführt; es ist zweckmässig, diese Röhre von einem so grossen Durchmesser zu nehmen, als es nur immer die Dimensionen der thierischen Theile erlauben, weil hierdurch der *vagus* auf seinem Verlauf von der Wirbelsäule bis zum Herzen möglichst entfaltet und das Herz vom Ursprung des Nerven möglichst entfernt wird. Das Präparat nimmt sich alsdann so aus, wie es in der beigegebenen Tafel dargestellt ist und es gelingt jetzt leicht, alle auf ihm verlaufenden Nervenstämme aufzufinden, insbesondere aber den des *n. vagus* zu isoliren; zu dem letzteren Ende ist es zweckmässig, alle übrigen Nerven auszuschälen und aus der Schlundwand, wo sie der Wirbelsäule zugekehrt ist, ein Fenster auszuschneiden, so dass der *n. vagus* unmittelbar nach seinem Austritt aus dem Knochen von allen Weichtheilen befreit ist. Jenseits des Ortes, wo der Nerv sich mit der absteigenden *a. aorta* kreuzt, bleibt dagegen der Nerv am besten gänzlich unberührt, deshalb ist es auch zweckmässig, die Unterbindung der Jugularvenen zu unterlassen, die ohnedies mit Klappen versehen sind, welche den Austritt von Flüssigkeit aus den Vorhöfen verhindern.

Wenn das Präparat so weit gediehen ist, wird das aus dem Munde hervorstehende Ende des Glasrohrs in den Griff eines

Halters eingesetzt (s. die Tafel) und der Kautschuk *H*, in dem die Canüle der Hohlvene endet, durch ein kleines Glasröhrchen mit einem andern längern Kautschukrohr verbunden, welches in den kleinen Glasbehälter (*A*) ausläuft; dieser ist mit röthlichem Kaninchenserum gefüllt und trägt zur beliebigen Regelung des Abflusses an seiner untern Mündung eine Klemme oder einen Glashahn. Hierauf wird an die Aortencanüle das Manometer gefügt; das von mir benutzte besass die Dimensionen des von *Cyon* gebrauchten, von diesem unterschied es sich jedoch rücksichtlich seiner Construction. Die beiden senkrechten Schenkel dieses Manometers waren oben offen, aus der einen Oeffnung ragte wie immer das Ende des leichten auf dem Quecksilber ruhenden Schwimmers hervor, auf der Oeffnung des andern unmittelbar an den wagrechten grenzenden Schenkels steckte ein Kautschukröhrchen *F*, das mit einer Klemme zu verschliessen war.

Ist alles dieses vorbereitet, so kann die Verbindung zwischen dem etwas über das Herz erhobenen Serumbehälter *A* und dem Vorhofe hergestellt werden, in Folge dessen Serum in den Vorhof und von da in die Kammern übertritt, von wo es allmählig durch die Kammercontractionen selbst in das Manometer gelangt. Die Oeffnung des Manometers bei (*F*) blieb so lange unverschlossen bis alle Luft aus dem Präparate entfernt war. Wenn diess geschehen so wurde die Oeffnung geschlossen und der Versuch konnte seinen Anfang nehmen. Bevor ich jedoch den Schluss des Kautschuks bei (*F*) herstellte, nahm ich eine Abscisse, deren Höhe durch die Gleichgewichtslage des Schwimmers, Quecksilbers und Serums, soweit das Letztere im Manometer enthalten war, bestimmt wurde. Den Bemerkungen, welche *Cyon* [1]) in Betreff der Zuverlässigkeit gemacht hat, mit welcher der Schreibstift die selbstständigen Bewegungen des Herzens notirt, weiss ich nichts zuzufügen, wesshalb ich auf dieselben verweise.

Sollte der *n. vagus* gereizt werden, so schob ich zwei feine Platindrähtchen, die mittelst einer isolirenden Masse an einem starken Bleidraht befestigt waren, unter den einen der beiden Nerven. Rückwärts standen die Platindrähtchen mit den Enden der secundären Inductionsspirale eines gewöhnlichen Inductors

---

1) Diese Berichte 1866.

oder auch eines Rhümkorffs von *Siemens* und *Halske* in Verbindung. Ausser der Unterbrechung, welche durch den Abstand der beiden Platindrähte gegeben war, bestand noch eine zweite, welche durch eine schlüsselartige Einrichtung überbrückt oder geöffnet werden konnte. Dieser Schlüssel trug ebenfalls einen Schreibstift, welcher unmittelbar unter den des Manometers an die Trommel gestellt wurde.

Zur Controle der Zeiten dienten die Marken, welche ein Secundenpendel, oder auch unter Umständen eine Stimmgabel mit 28 Schwingungen in der Secunde auf die Trommel notirte. Der Stift dieses Pendels stand ebenfalls senkrecht unter dem des Manometers.

Die Trommel war mit berusstetem Papier überzogen.

Aus der Vorbereitung des Versuches geht hervor, dass es Absicht ist die äussere Arbeit des Herzens durch den Hub des Quecksilbers zu messen, der im Manometer stattfindet; sie wird, wenn r der Radius des Manometerrohres, h die Höhe des Hubes, den der Herzschlag veranlasst, s das specifische Gewicht des Quecksilbers ist, gleich $\frac{\pi s r^2 h^2}{2}$ sein.

Obwohl nun der angestrebte Versuch in die Gattung derjenigen gehört, welche von *E. Weber* in die Wissenschaft eingeführt und von *Ad. Fick* [1]) einer sorgfältigen Betrachtung unterworfen wurden, so stellen sich doch zwischen der Anordnung und der Absicht beider Versuchsreihen mannichfaltige Unterschiede heraus.

Zunächst ist das Ziel des Versuchs am Herzen und desjenigen am parallel faserigen Froschmuskel insofern verschieden, als hier die dem bekannten Reize angehörige Arbeit gesucht wird, am Herzen soll umgekehrt aus der gegebenen Arbeit auf die Grösse des Reizes geschlossen werden. Nach bekannten Erfahrungen ist dieses Letztere zulässig, weil die Arbeit, welche ein nach Dimensionen, Elasticität und Reizbarkeit unveränderlicher Muskel ausgiebt, abhängig ist von dem angehängten Gewicht, von der Dehnung des Muskels bei Beginn seiner Zusammenziehung und innerhalb gewisser Grenzen von der Stärke des Reizes.

In der Anordnung des Versuchs zeigen sich Verschiedenheiten, zunächst insofern, als das Gewicht nicht an den Muskel angehängt, sondern von der Herzwand umgriffen wird, dieser–

1) Untersuchungen über Muskelarbeit. Basel 1867.

halb kann es hier niemals zu einem Abheben des Gewichtes, beziehungsweise zu Wurfbewegungen kommen. — Unterschiede liegen ferner darin, dass sich im Gegensatz zu den gewöhnlichen Versuchen das vom Herzen gehobene Gewicht während der Zusammenziehung des erstern ändert. Auch durch die Muskelsubstanz ist der Versuch abweichend, indem die Zusammenziehung des Herzens sehr viel langsamer, und wegen der Anordnung der Muskelfäden mit grossen innern Widerständen vor sich geht, wesshalb die Beschleunigungen des Gewichts, die bei den gewöhnlichen Zuckungsversuchen eine grosse Rolle spielen, von geringer Bedeutung sind.

Diesen Vortheilen verschiedener Art treten aber auch nun Schwierigkeiten gegenüber, deren bedenklichste darin besteht, dass die Längen der Muskelfasern nicht zu messen sind; aus diesem Grunde unterliegt der Herzversuch sehr grossen Beschränkungen. Für den vorliegenden Zweck dürften die Grenzen seiner Brauchbarkeit folgendermaassen zu bestimmen sein. Wenn die ruhende Herzwand, deren Ausdehnung f sei, von einem Reize E getroffen wird, so sucht sich die genannte Wand einer andern Ausdehnung f' zu nähern und sie erreicht dieselbe um so mehr, je geringer der Widerstand ist den sie beim Hingange von f zu f' findet. Ist nun wie in unserem Falle die Einrichtung getroffen, dass das bei der Verkleinerung des Herzens aus diesem ausgetriebene Volum einen Druck h erzeugt, so wird das Herz seine Contraction vollendet haben so wie das Product aus der Herzfläche f'' in den Druck h, also $f''h$ dem durch E angeregten Contractionsbestreben das Gleichgewicht hält. Da nun h in Anbetracht dass es in der Manometerröhre vom Radius r erzeugt wird offenbar $\frac{f-f''}{r^2}$ proportional ist, so wird auch E durch Function $\frac{(f-f'')}{r^2}f''$ auszudrücken sein; oder in Worten: es hängt der Werth h, welcher durch die Erregung E herbeigeführt wird, u. A. auch ab von der Ausdehnung f, welche das Herz besass als die Reizung eintraf, und demnächst auch von dem Radius r der Manometerröhre. In dem vorliegenden Versuch wird sich nun sowohl die ursprüngliche, wie wir voraussetzen elastische Spannung als auch die durch die Zusammenziehung erzeugte Spannung im Manometer ausdrücken. Bedeutet nun h (proportional f) die elastische und h' die durch die Contraction herbeigeführte Spannung, so ist aus

Fig. 1.

den Eigenschaften der Volum- und Flächenänderung des Herzens ohne Weiteres ersichtlich dass bei gleichem E mit dem Werthe von f und dem ihm proportionalen Werthe h bis zu gewissen Grenzen h' wachsen wird. — Die Richtigkeit dieser Auseinandersetzung lässt sich leicht durch den Versuch nachweisen (Fig. 1). Zu diesem Ende fülle man ein Froschherz mit Serum so weit, dass in der Pause das Quecksilber auf den Stand H über seine Gleichgewichtslage $g\ g$ steige. Bei dieser Füllung führt das Herz Contractionen aus, die bei vollendeter Systole das Quecksilber auf die Höhe h' heben. Nun lasse man einige Tröpfchen Serum ausfliessen, so dass die Ruhespannung sich auf H' senkt, augenblicklich wird die Excursion nur bis zu h'' steigen, u. s. f. bis h''', h^{IV}, h^{V}, d. h. es wird jedesmal die Excursion sinken, so wie die Füllung des Herzens verringert ist. Augenblicklich aber kehrt die frühere Excursion h' wieder, wenn man das Herz, bei h^{VI}, wieder so weit mit Serum gefüllt hat, dass die bei h' vorhandene Spannung des ruhenden Herzens H erreicht ist.[1]) — Nähert sich die Spannung des ruhenden Herzens mehr und mehr derjenigen welche der Reiz überhaupt zu überwinden vermag, so mindert sich selbstverständlich mit dem wachsenden Druck im ruhenden Herzen die Excursion.

Aus alle diesem folgt, dass die vom Herzen an das Manometer abgegebene Arbeit nur dann zur Schätzung des Reizes verwendet werden kann, wenn die Zusammenziehungen des Herzens von immer gleichen Drücken ihren Anfang nehmen. Ist aber dieser Bedingung genügt, so wird, wenn auch alles Andere unverändert geblieben, mit Sicherheit zu schliessen sein, dass von zwei Herzschlägen, die ungleiche Hübe ausgeführt ha-

1) Diese Figur verdanke ich der Güte des Herrn Dr. *Bowditch*.

ben, der weniger arbeitende auch von einem schwächern Reize ausgelöst worden sei.

Diese durch die Erfahrung bestätigten Erwägungen gaben die Veranlassung zur Aufstellung des Serumgefässes *A* (s. die Tafel). Während jeder Versuchsreihe wurde der Inhalt desselben auf möglichst gleichem Niveau erhalten, nach jeder Versuchsreihe wurde der Zufluss aus *A* unterbrochen und die Klemme bei *F* eröffnet, so dass sich das Herz entleeren konnte; vor Beginn einer neuen Beobachtung ward das Herz mit frischem Serum durchgespült. Dann wurde die Klemme bei *F* geschlossen, die Verbindung mit *A* dauernd hergestellt und das Aufschreiben von Neuem begonnen. Das Herz wurde jedesmal soweit gefüllt, dass während der Systole noch eine merkliche Formänderung eintrat, dass dagegen nach Beendigung derselben in dem Herzen noch ein nicht unbeträchtlicher Serumtheil verblieb; unter diesen Umständen nehmen die Excursionen des Quecksilbers einen bedeutenden Umfang an und die von dem Herzen entwickelten Kräfte werden vollständig auf dasselbe übertragen, da zu allen Zeiten noch Serum vorhanden ist um in das Manometer übergeführt zu werden.

Bei der Anwendung dieser Vorsichtsmaassregeln erhält man nun vom Froschherzen Schlagcurven, die an Regelmässigkeit nichts zu wünschen übrig lassen; jeder folgende Schlag erhebt sich von derselben Höhe über der Nulllinie wie der vorhergehende und jeder steigt genau in derselben Weise zu demselben Maximum und sinkt in gleicher Art wieder herab.

An einer Reihe von dieser Beschaffenheit wird man also leicht erkennen ob und nach welcher Richtung hin sich die Reize geändert haben, die zwei aufeinander folgende Schläge veranlassten.

Gründe, die im Verlaufe dieser Mittheilung hervortreten, machen es nun aber wünschenswerth auch noch unter weniger beschränkten Bedingungen aus dem Umfang der Zusammenziehung auf die Grösse des veranlassenden Reizes schliessen zu können. Unter bestimmten Umständen ereignet es sich nämlich, dass der Stand des Quecksilbers, der beim Wiederbeginn eines Schlages vorhanden; ein anderer ist, als er beim vorhergehenden oder folgenden Schlage gewesen und geworden. — Auch wenn die Menge des Serums, welche das Herz und das Manometer zugleich füllt, unverändert geblieben ist, kann sich die



Spannung des ruhenden Herzens ändern; namentlich geschieht dieses entweder wenn die Pausen zwischen je zwei Systolen ihre Dauer, oder wenn die Systolen selbst ihre Hubkraft ändern. Verlängerung der Pause und Minderung der Hubhöhe wirken hier im gleichen Sinne, denn beide erniedrigen den Stand des Quecksilbers zu Ende der Diastole. Um dem Leser ein Bild von der Erscheinung die sich hier darbietet zu gewähren, verweise ich ihn auf Fig. 2 u. 3 (S. 375).

Die Ursachen, wesshalb sich das Quecksilber in der Pause seiner Gleichgewichtslage nur allmählig nähert, kann bei dem geringen Widerstand in den Verbindungsstücken zwischen Manometer und Herz nur in den Widerständen des letztern gelegen sein; und diese selbst können nur ihre Erklärung finden in der geringen Geschwindigkeit mit welcher die Herzwand aus dem zusammengezogenen in den erschlafften Zustand übergeht. Wenn nun zwei Schläge beim Beginn ihres Auftretens das Quecksilber auf ungleicher Höhe finden, so entsteht die Frage, wie hoch würde, gleichen Reiz vorausgesetzt, jeder derselben das Quecksilber schliesslich heben. Eine aus Analogien mit andern Muskelversuchen geschöpfte Antwort lässt sich nicht geben. Zunächst wäre es nämlich möglich dass das Gewicht, welches bei kleinerem Druck auf der Herzfläche lastet, nicht wesentlich geringer ausfiele als bei grösserem, weil sich das Herz ausgedehnt haben muss um den Inhalt des Manometers aufzunehmen, somit könnten sich Druck und Herzfläche, die beiden Factoren der Herzlast, compensirt haben. Offenbar ist aber nun anderseits die Herzwand bei höherem Druck härter als bei niederem und es tritt somit der beim gewöhnlichen Muskelversuch nicht mögliche Fall ein, dass die Spannung des ruhenden Muskels grösser bei geringerer als bei stärkerer Dehnung ist. Die Analogie zwischen dem Herzen und dem Muskel könnte letztern Falls nur aufrecht erhalten werden, wenn man das Herz auch zu Ende der Pause als ein noch in schwacher Contraction befindliches ansehn wollte. Je nach der zu Grunde gelegten Annahme würde man also die oben gestellte Frage nach dem Hub bei gleichem Reize entweder dahin beantworten, dass das Herz zu Ende der Systole das Quecksilber immer auf gleiche Höhe bringe, weil dann dieselbe Endspannung der Faser, welcher der Reiz das Gleichgewicht zu halten vermöge, erreicht sei, oder man würde behaupten, das Herz hebe das Quecksilber um gleiche

Werthe, weil dann der Reiz jedesmal gleiche Arbeit geleistet habe; im erstern Fall würde also der Hub, den das Quecksilber erfahren, ungleich gross aber sein Abstand von der Gleichgewichtslage gleich hoch gewesen sein, im andern Fall würden umgekehrt die Hübe gleich gross aber die Abstände der höchsten Höhe von der Nulllinie ungleich geworden sein.

Wie die Schlüsse aus Analogie so versagen auch die welche man aus den Herzbewegungen selbst zu entnehmen sucht, insbesondere darum, weil wir kein anderes Kennzeichen für die Gleichheit der Reize besitzen, als die Leistung gleicher Arbeit von gleicher Anfangsdehnung Immerhin scheint es aber zulässig anzunehmen, dass wenn bei geringen Unterschieden in der Anfangsdehnung sehr beträchtliche Unterschiede in der Arbeit sichtbar werden, dieses auf eine Verschiedenheit der Reize deute. Dieser Schluss findet darin eine Unterstützung, weil auch bei geringen Unterschieden der Gesammtfüllung die Arbeit sehr annähernd gleich zu sein pflegt. Beispiele hierfür werden im Verfolg dieser Mittheilung noch vorkommen.

Nach dieser Auseinandersetzung komme ich zur Darstellung der Ergebnisse meiner Versuchsreihen. In der ersten derselben ward vorzugsweise darüber Auskunft gesucht, ob durch eine Reizung des *n. vagus* die Summe der Herzarbeit vermindert oder nur anders auf die Zeit vertheilt sei. Niemanden wird es je zweifelhaft gewesen sein, dass während der bestehenden Erregung des *n. vagus* die Herzarbeit eine Verringerung erlitten habe; fraglich konnte es nur sein, ob unmittelbar auf den Moment, in welchem die Erregung des *n. vagus* verschwunden ist, eine Periode folge, in welcher der Arbeitsverlust wieder ausgeglichen wird der während der Vaguserregung entstanden war. Die Beobachtungen am Säugethier-Herzen sprechen nun auch scheinbar für eine solche Ausgleichung, denn in der Regel kehrt der Puls nach der langen durch den *n. vagus* bewirkten Pause in sehr kräftigen Schlägen wieder, die den tief abgesunkenen Blutdruck rasch wieder emporheben. Diese Erscheinung kann aber, wie schon *Donders* bemerkt, auch erklärt werden aus der reichlicheren Füllung des Herzens bez. der Brustvenen, welche in der langen Pause bewerkstelligt wurde. — In meinen Versuchen an Froschherzen, in welchen die Unterschiede der Füllung keine Rolle spielen können, zeigt sich nun nichts, was zu Gunsten einer späteren Ausgleichung spräche. Denn wenn die

Wirkungen des erregten *n. vagus* erloschen sind, so kehrt in weitaus den meisten Fällen der Schlag zu der Stärke und Häufigkeit zurück, welche er vor der Vagusreizung besessen hatte. Nur in einigen wenigen Fällen wurde die Quecksilbersäule nach erloschener Erregung des *n. vagus* etwas höher gehoben als dieses vor Eintritt derselben geschehen war. Doch war das Maass an Arbeit, welches hierdurch gewonnen wurde, nicht im Stande den Verlust zu decken, der während der Erregungsperiode entstanden war.

Kaum wird die Bemerkung nöthig sein, dass der Arbeitsverlust grösser wurde wenn die Reizung anhaltender und stärker gemacht worden war.

Die tabellarische Zusammenstellung einiger Versuche (siehe nächste Seite) wird die soeben hingestellten Sätze bestätigen. Zum Verständniss der Zahlen diene: In dem ersten Stabe stehen die Nummern der aufeinander folgenden Herzschläge; in dem zweiten die Zeit in Secunden in welcher der Herzschlag ablief, vom Beginn seiner Systole bis zum Beginn der Systole des nächsten Schlages; in dem dritten ist verzeichnet die Höhe in M. M., die das Quecksilber in seiner Ruhelage einnahm am Ende der Herzpause des vorhergehenden Schlags, mit andern Worten die Spannung, unter welcher sich die Herzwand befand als der Schlag begann; im vierten Stabe, unter Hubhöhe, steht der Stand des Quecksilbers in M. M., den es am Ende der Systole erreicht hatte, diese letztere Höhe ist von dem Ausgangspunkt der Bewegung an gemessen, mit andern Worten: die Zahl giebt an wie weit durch die Systole die Quecksilbersäule über den tiefsten Punkt in der vorhergehenden Herzpause gehoben wurde. Die fünfte Reihe enthält das Quadrat der vorhergehenden Zahl; sie giebt also das proportionale Maass der durch den Schlag geleisteten Arbeit. — Der Zeitpunkt der beginnenden Reizung ist durch †, der beendeten durch o bezeichnet.

Tabelle I.

No.	Schlagdauer in Secunden	Ruhe-spannung	Hubhöhe des Schlags	Quadrat eines Hubes	Arbeit in gleicher Zeit
			Mm.		
1 bis 10	† 1.32	9.5	34.2	1169	885
11	o 7.7	8.0	26.3	691	5899 / 19.1
12	3.3	0.0	26.3	691	= 308
13	2.0	0.3	29.9	894	
14	1.6	4.7	29.3	858	
15	1.6	7.6	28.9	835	
16	1.5	8.5	30.1	906	
17	1.4	10.5	32.0	1024	
18	1.5	9.5	33.6	1128	18053 / 19.7
19	1.4	»	35.7	1274	= 916
20	1.3	»	36.1	1303	
21	1.5	»	»	1303	
22	1.5	»	36.5	1332	
23	1.3	»	»	1332	
24	1.3	»	»	1332	
25	1.5	»	»	1332	
26	1.5	»	36.1	1303	
27	1.3	»	»	1303	
28	1.4	»	»	1303	
29	1.4	»	35.7	1274	
30	1.3	»	»	1274	
31	† 1.5	»	35.5	1260	
32	1.7	»	31.9	1017	12460 / 29.7
33	1.6	5.7	30.4	924	= 419
34	o 1.8	4.7	26.6	707	
35	6.6	3.8	25.6	655	
36	2.0	0.0	26.0	676	
37	1.5	?	?	?	
38	1.5	6.6	21.8	475	
39	1.5	8.5	22.8	519	
40	1.5	9.1	24.7	610	
41	1.5	9.3	27.2	739	
42	1 5	9.5	28.5	812	
43	1 3	»	30.4	924	
44	1.5	»	32.3	1043	
45	1.5	»	33.1	1095	
46	1.4	»	33.5	1122	
47	1.3	»	33.8	1142	
48	1.5	»	34.2	1169	4704 / 5.8
49	1.4	»	»	1169	= 811
50	1.4	»	34.4	1183	
51	1.5	»	»	1183	

Die Betrachtung der Zahlen in der vorstehenden Zusammenstellung, durch welche die Arbeit des Herzens ausgedrückt wird (Stab 5 u. 6), lässt erkennen, dass während und unmittelbar nach der Reizung des *n. vagus* sowohl die in der Zeiteinheit als auch die vom einzelnen Schlage geleistete Arbeit bedeutend herabgesetzt ist. Auf die Periode, in welcher die Arbeit geringer als vor der Reizung war, folgt eine andere, in welcher sie grösser werden kann als sie vor der Reizung gewesen. Dieses findet sich in der vorstehenden Tabelle während der Zeit, in welcher die Schläge 18 bis 31 ausgeführt wurden. In diesem Zeitabschnitt steigt die von dem einzelnen Schlage ausgegebene Arbeit zunächst an und sinkt alsdann mit der wachsenden Schlagzahl wieder auf den Werth herab, welcher vor der Reizung vorhanden gewesen, dafür aber verlängern sich die Pausen, welche zwischen je 2 Schlägen auftreten. Dieser Combination kräftigerer aber seltner Herzschläge ist es zuzuschreiben, dass auch in diesem Zeitraum die Herzarbeit in der Zeiteinheit nur um wenige Procente grösser wird als sie vor der Reizung gewesen ist, namentlich aber dass der Ueberschuss, der hier zu Tage tritt, durchaus nicht genügt um den Ausfall zu decken, welcher während und unmittelbar nach der Reizung entstanden war.

Die Erscheinungen, welche nach der zweiten beim Schlag 31 eintreffenden Reizung eintreten, zeigen wiederum einen um mehr als die Hälfte verminderten Werth der mittleren Arbeit, aber sie lassen das Ansteigen der Letzteren vermissen nachdem die Periode der Nachwirkung erloschen ist.

Mit diesem ausführlich dargelegten Befund stimmen nun zahlreiche Beobachtungen überein, die ich an verschiedenen Herzen im Verlauf von drei Sommermonaten ausgeführt habe. Zuweilen findet sich, nachdem die herabsetzende Wirkung der Vagusreizung erloschen, eine kurze Periode mit kräftigeren Herzschlägen. Häufiger noch fehlt diese Erscheinung, aber auch da wo sie auftrat genügte der Ueberschuss, den das Herz an Arbeit gab, niemals auch nur annähernd um den Verlust während der vorausgegangenen Erregungsperiode zu decken.

Obwohl die Erscheinung, dass sich zu einer gewissen Zeit nach beendigter Vagusreizung die Arbeit des einzelnen Schlages über das Maass erhöht, welches vor der Reizung bestanden hat, ernstlicher Weise wohl nicht dazu benutzt werden kann, um die Annahme zu stützen, dass die geringere Summe von Reizen,



welche während der Vaguserregung ausgegeben werden, sich ausgleiche durch das grössere Maass der später ausgegebenen, so verdient die genannte Thatsache doch die volle Beachtung. Irre ich nicht, so reiht sich dieselbe an die Beobachtungen an, welche *Czermak* und *v. Piotrowsky* [1]) am ausgeschnittenen Herzen vom Kaninchen gewonnen haben. An einer sehr umfänglichen Versuchsreihe gelangten sie zu Mittelwerthen, welche deutlich darauf hinweisen dass die Zahl der Schläge, welche das ausgeschnittene Herz des Thieres bis zum vollen Absterben ausführte, am grössten war, wenn die *n. vagi* unmittelbar vor dem Tod des Thiers gereizt waren, kleiner, wenn die genannten Nerven des Thieres nicht gereizt gewesen, und am kleinsten, wenn die *n. vagi* schon vor dem Tode des Thieres durchschnitten waren. Die Aehnlichkeit dessen, was ich am Froschherzen beobachtet habe mit den eben wiedergegebenen Thatsachen scheint mir einleuchtend und die Erklärung für dieselben glaube ich suchen zu müssen in der Erholung, welche die Nerven und Muskeln des Herzens während der absoluten und relativen Ruhe gewonnen haben, die durch den erregten *n. vagus* eingeleitet wurde. Jedenfalls genügt diese Annahme, um es begreiflich zu machen dass das Herz auch ohne eine Aenderung in den Reizen während einer kurzen Zeit nach dem Ablauf der Vaguserregung stärkere Schläge auszuführen vermochte.

Dieser Versuch, die Thatsachen zu deuten, reicht jedoch nicht vollständig aus, um den ganzen Kreis der secundären Vaguswirkung zu erklären. In dem Tab. I vorgelegten Vorgang werden die einzelnen Schläge nicht allein kräftiger, sondern sie folgen einander auch seltner, und was hier vorkommt, findet sich auch öfter in andern ähnlichen Fällen. Der Einfluss, der sich schon hierdurch auf die Auslösung der Reize darstellt, wird aber unter bestimmten Umständen noch viel augenfälliger. — Es giebt, wie bekannt, Zustände des Herzens, in welchen nicht alle Schläge von gleicher Dauer oder gleicher Kraft sind, namentlich aber kommt es öfter vor, dass diese Unregelmässigkeiten periodisch wiederkehren, so z. B. dass abwechselnd ein kurzer und schwacher Schlag und ein längerer und kräftigerer auftritt. Wenn an einem Herzen, das diese Art des Schlagens innehält, durch eine Reizung des *n. vagus* eine längere Pause

1) Wiener Sitzungsberichte 25. Bd. S. 431.

eingeleitet wird, so kehren, wie ich drei Mal gesehn, die Schläge nach der Pause als durchaus regelmässige zurück, dieses jedoch nur für kurze Zeit; denn schon nach wenigen Schlägen, welche einander gleich waren, stellt sich das Alterniren von einem kleinen und einem grossen wieder ein. Diese Thatsachen weisen darauf hin, dass die Nachwirkung der Vaguserregung sich auch in dem Vorgang ausprägе, welcher bei der Entstehung der Herzreizung betheiligt ist. Hierbei bleibt es jedoch unentschieden, ob die Ruhe für sich allein wirksam war oder ob man dem *n. vagus* einen unmittelbareren Antheil zuzuschreiben hat.

Die Zahlen 11 bis 17 und 32 bis 47 in der Tabelle p. 370 zeigen aber noch eine andere, soweit mir bekannt bisher nicht beachtete Erscheinung. Diese besteht wie man sieht darin, dass das Herz während der vorhandenen Vaguserregung nicht blos seltener sondern auch schwächer schlägt.

Aehnliches wie in dem vorliegenden Beispiel findet sich nun allerdings nicht immer, aber doch sehr häufig. Um nach dieser Richtung hin einen Ueberblick über das Ergebniss meiner Beobachtungen zu gewinnen, leite ich die nachstehenden Wirkungsformen aus ihnen ab:

a. In Folge der Reizung verlängert sich die Pause; während derselben sinkt der Quecksilberstand tiefer als er in der vorhergehenden kürzeren Diastole herabgestiegen war; kehrt der Schlag wieder, so erhebt sich das Quecksilber zu Ende der Systole genau auf den Stand, den es vor der Reizung erreicht hatte, und es folgen nun mit dem Unterschiede, dass noch einige Pausen länger als vorher sind, Schläge von genau derselben Art wie sie vor der Reizung waren. Eine Anschauung von diesem Vorkommen gewährt die in Holzschn. 2 gegebene Abbildung, welche wie die frühere von der durch das Herz selbst gelieferten Curve abgepausst ist. In diesen unter meinen Beobachtungen seltenern Fällen lässt sich also mindestens während der Erregung des *n. vagus* keine Verminderung der Reize nachweisen, welche den Herzschlag auslösen. Eher wäre an das Gegentheil zu denken; doch lässt sich auch hierüber keine Gewissheit erhalten.

b. Eine zweite viel häufigere Erscheinung bietet sich ähnlich dem in Fig. 3 vorgelegten Falle. Mit dem Eintritt der ersten längern Pause sinkt die Spannung des ruhenden Herzens ab und es erhebt sich der nächste Schlag nicht mehr so hoch wie der vorhergehende, wobei die Excursion gleich gross bleiben oder auch kleiner ausfallen kann. Wird dann in Folge der dauernden Reizung die Pause noch länger, so sinkt das Quecksilber dem Nullpunkt bis zum Erreichen desselben näher, und wenn jetzt ein Schlag erscheint, so ist sein Hub ein sehr viel schwächerer. Werden von da ab die Schläge wieder häufiger, so hebt sich sowohl die Excursion als auch der Druck in der Herzruhe und es nähert sich mit jedem folgenden Schlage die Excursion und der ruhende Druck den vor der Reizung vorhandenen, bis beide erreicht sind oder vorübergehend um ein Kleines überschritten werden.

Fig. 2.

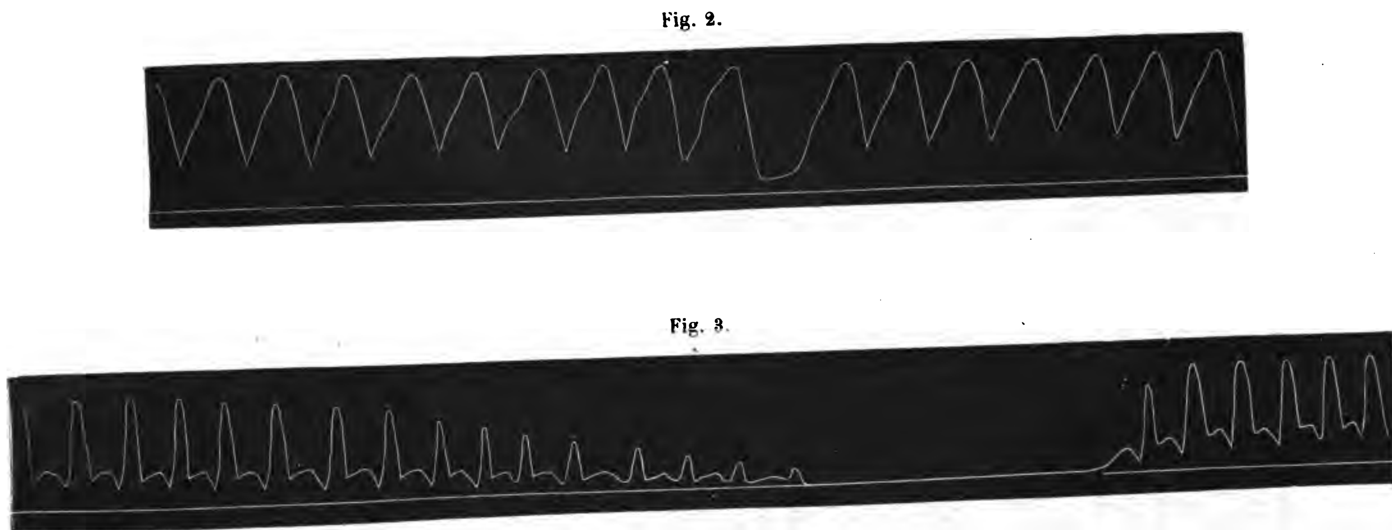


Fig. 3.

c. Nicht selten ereignet es sich auch, dass die erste Wirkung, welche die Vagusreizung hervorbringt, in einer Erniedrigung der Excursion besteht. Beispiele geben Fig. 4 u. 5. Bei dem verticalen Strich fiel die Reizung, eine schwache Tetanisirung, ein. Die untere Horizontallinie giebt die Gleichgewichtslage des Quecksilbers. Der obere horizontale Strich ist gezogen um die Höhen des Quecksilberstandes während der Systole besser vergleichen zu können. In solchen Fällen erhebt sich während der ersten Systole nach wirksam gewordener Vaguserregung das Quecksilber weniger als es vorher geschah, trotzdem dass die vorhergehende Pause nicht länger und der Stand des Quecksilbers in der Herzruhe nicht niedriger war. In Folge dieses niedrigern Schlags und seiner meist längeren Pause wird nun der Stand der Ruhespannung am Ende der Diastole ein geringerer und dann der darauffolgende Schlag noch weniger kräftig. So wie das Absinken bei steigender, so erfolgt auch wieder das Anwachsen bei verschwindender Erregung des *n. vagus*, und hier kommt es ebenfalls öfter vor, dass die Ruhespannung nicht abweicht von der vor aller Erregung vorhanden gewesenen, während doch die Hubhöhe der Systole eine geringere als vorher ist.

Fig. 4.

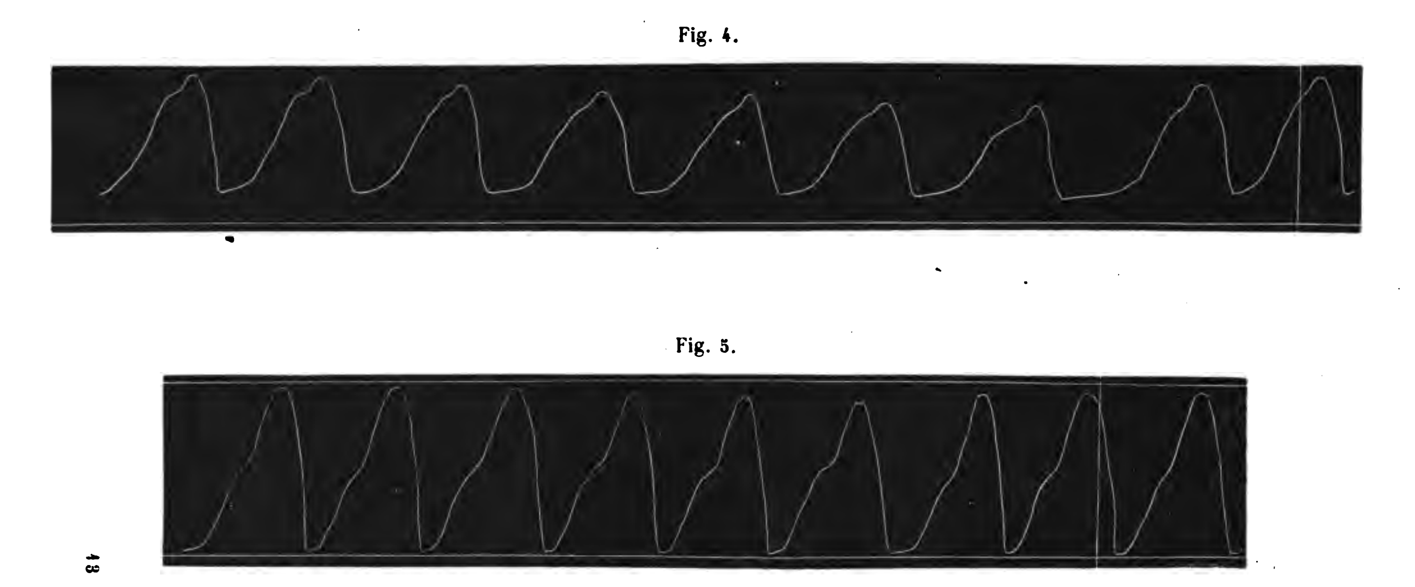


Fig. 5.

13

d. In andern aber seltenern Fällen kommt es endlich auch vor, dass bei fortgesetzter Vagusreizung die Pausen überhaupt nicht länger werden, während die Excursionen und der Druck des ruhenden Herzens niedriger werden. Beispiele geben hierfür Fig. 6 u. 7.

Zahlenbelege für das wesentlichste der eben gegebenen Mittheilungen sind in den Tabellen II und III, IV und V enthalten.

Fig. 6.

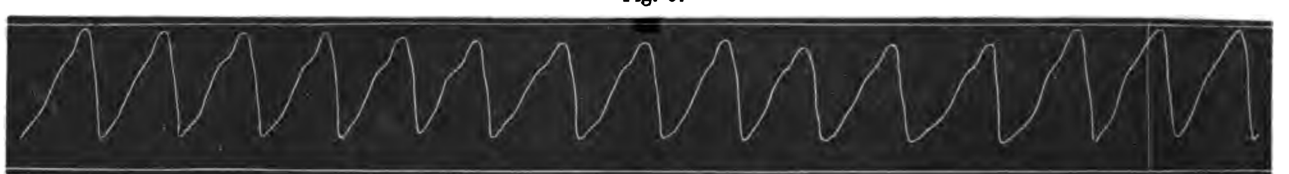


Fig. 7.

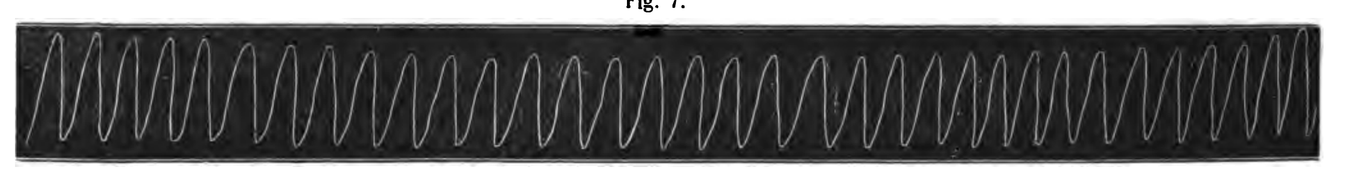


Tabelle II.

No.	Schlagzeit in Secunden	Druck der Herzruhe	Hubhöhe	Quadrat des Hubes
1	—	—	—	—
2	1.6	4.7	23.0	529
3	1.4	4.5	22.8	519
4	1.5	4.7	»	519
5	1.3	4.7	22.7	515
6	1.4	4.5	22.5	506
7	† 1.4	4.7	22.3	497
8	1.7	4.7	21 3	453
9	o 12.0	2.8	17.3	299
10	2.0	0.0	4.9	24
11	1.8	1.6	5.7	32
12	1.5	1.9	6.5	42
13	1.7	2.3	8.5	72
14	1.9	3.0	10.5	110
15	1.8	3.2	12.8	163
16	1.7	3.4	15.2	231
17	1.6	3.4	17.1	292
18	1.6	3.6	19.4	376
19	1.6	3.8	21.0	441
20	1.6	3.8	22.0	484
21	1.7	4.0	23.0	529
22	1.7	4.2	23.0	529
23	1.7	4.6	23.0	529
24	1.7	4.6	23.0	529
25	1.7	4.8	22 7	515
26	1.5	4.8	22.8	519
27	1.6	5.1	22.0	484
28	† 1.6	5.1	21.4	457
29	o 9.4	5.1	19.0	361
30	1.8	0.0	4.2	17
31	1.7	1.2	5.7	32
32	1.6	1.9	7.6	57
33	1.7	2.5	9.5	90
34	1.8	2.5	12.4	153
35	1.8	2.3	15.2	231
36	1.8	2.3	17.1	292
37	1.8	2.7	19.0	361
38	1.5	2.8	20.0	400
39	1.6	2.8	21.0	441
40	1.8	3.0	21.0	441
41	1.7	3.2	21.2	449
42	1.6	3.8	21.0	441
43	1.7	4.0	21.0	441
44	1.7	4.0	21.0	441
45	1.5	4.0	21.0	441

Tabelle III.

No.	Schlagdauer in Secunden	Spannung des ruhenden Herzens	Hubhöhe	Quadrat des Hubes
1	2.4	1.9	35.8	1281
2	1.6	2.3	36.0	1296
3	1.3	9.9	28.5	812
4	1 5	9.1	25.3	640
5	1.3	8.7	26.6	707
6	1.2	8.5	26.6	707
7	1.3	8.7	26.6	707
8	1.6	8.2	26.6	707
9	1.3	8.5	26.4	696
10	1.2	8.4	26.0	676
11	1.4 †	8.5	25.4	645
12	11.7 o	8 0	22.4	501
13	2.0	1.6	8 2	67
14	1.4	1.8	22.8	519
15	1 6	7.6	20.6	424
16	1.5	8.0	22.4	501
17	1.5	8.2	24.7	610
18	1.6	9.3	26.3	691
19	1.5	9 1	27.0	729
20	1.5	9.0	28.2	795
21	1.6	8 8	28.5	812
22	1.5	9.0	28.5	812
23	1.5	9.1	28.5	812
24	1.5	9.5	28.7	823
25	1.5	9.5	28.2	795
26	1.5 †	9.5	28.5	812
27	12.4 o	9 5	24.2	585
28	1.8	1.4	17.3	299
29	1.6	6.7	19.0	361
30	1.5	7.6	22.3	497
31	1.5	8.0	24.7	610
32	1.6	8.6	26.6	707
33	1.5	8.6	28.5	812
34	1.6	9 5	29.5	870
35	1.5	?	?	?
36	1.6	8.6	31.6	998
37	1.6	8.8	32.0	1024
38	1.5	9.0	32.8	1043
39	1.7	9.5	32.8	1075
40	1.4	9.5	32.3	1043

Tabelle IV.

No.	Schlagzeit in Secunden	Druck in der Pause.	Hubhöhe	Quadrat des Hubes
A. 1	1.5	11.4	22.5	506
2	1.4	»	22.5	506
3	1.4	»	22.5	506
4	1.5	12.0	22.8	519
5	1.5	12.0	22.8	519
6	1.4	12.0	22.8	519
7	1.5	11.4	22.8	519
8	1.5 †	9.5	22.8	519
9	1.6	11.4	23.8	566
10	1.7	9.5	19.4	376
11	1.5	9.9	16.2	262
12	1.5	9.9	16.1	259
13	1.7	10.1	16.1	259
14	1.6	9.5	16.7	278
15	1.5 o	9.5	17.1	292
16	1.7	9.9	17.1	292
17	1.6	10.3	17.5	306
18	1.6	11.1	17.5	306
19	1.4	11.3	19.4	376
20	1.6	11.4	20.0	400
21	1.6	11.4	21.2	449
22	1.4	11.4	21.6	466
23	1.4	11.6	22.2	492
24	1.7	11.4	22.6	510
25	1.5	11.4	22.6	510
26	1.4	11.4	»	510
27	1.5	11.4	»	510
28	1.4	11.4	22.8	519
29	1.6	11.4	»	519
30	1.4	11.4	»	519
B 1	1.7	7.6	29.6	874
2	1.9	»	29.6	874
3	1.8	»	29.6	874
4	1.9	»	29.4	864
5	1.8	»	29.4	864
6	1.8 †	»	29.4	864
7	2.4	»	28.1	789
8	2.2	6.1	23.2	538
9	2.0	6.6	23.6	556
10	2.4 o	7.0	25.1	630
11	2.3	9.0	25.9	670
12	2.3	9.2	27.8	772
13	2.1	9.3	29.6	874
14	2.2	7.6	30.2	912
15	2.2	7.6	30.8	948
16	2.0	7.6	31.4	985
17	2.0	7.6	30.4	924
18	1.8	7.8	30.4	924
19	1.8	8.2	30.4	924
20	1.7	8.6	29.6	874

Tabelle V.

No.	Schlagdauer in Secunden	Druck in der Herzpause	Hubhöhe
1	1.0	5.7	27.0
2	1.3	»	»
3	1.3	»	»
4	1.4	»	»
5	1.1	»	»
6	1.1	6.1	»
7	1.1 †	5.7	28.3
8	1.1	6.1	25.7
9	1.1	5.7	29.3
10	1.3	5.3	24.1
11	1.2	5.1	24.1
12	1.5	5.1	24.1
13	1.3	4.9	23.7
14	1.3	4.9	24.7
15	1.0	4.7	23.3
16	1.3	4.4	23.5
17	1.4	4.6	23.5
18	1.6	4.7	23.3
19	1.4	4 6	23.3
20	1.3	4.7	23.1
21	1.9	4.6	»
22	1.3	4.7	»
23	1.3	4.6	»
24	1.3	3.8	»
25	1.4	4.2	23.0
26	1.1	4.6	»
27	1.4 o	4.2	»
28	1.4	4.2	»
29	1.3	4.0	»
30	1.3	4.4	23.3
31	1.3	5.2	23.7
32	1.3	»	25.0
33	1.3	»	26.0
34	1.3	»	»
35	1.4	»	»
36	1.1	»	26.8
37	1.1	»	27.2
38	1.4	»	27.2
39	1.3	»	27.2
40	1.2	»	27.8
41	1.4	»	27.8
42	1.3	»	27.8
43	1.3	»	27.8
44	1.4	»	28.1

Zu den beiden Zahlenbeispielen II u. III ist Folgendes zu bemerken. Sie sind demselben Herzen entnommen. Beide unterscheiden sich dadurch von einander, dass die ursprüngliche Füllung eine verschiedene war; aus dem in den Pausen vorhandenen Druck ist zu erkennen, dass die Füllung in II geringer war als in dem später entnommenen III. Dieser Unterschied drückt sich denn auch in den Excursionen aus, welche in II kleiner als in III sind. — In beiden Reihen ist zu beachten (siehe II 7 u. 8, 28 u. 29 und in III 11 u. 27), dass als die erste Folge der eingeleiteten Reizung, also noch vor der Verlängerung der Pause und dem Herabgehn des Drucks in der Herzruhe die Excursionen kleiner werden. — Ausserdem findet sich durchweg, wenn auch in ungleichem Maasse, das allmählige Ansteigen der Excursion und des Drucks der Herzruhe nach der langen Pause, siehe II von 10 bis 20 und ferner vom 30. zu dem 45. Schlag und in III vom 13. zum 17. und vom 26. zum 31. Schlag. — In III kommt auch ohne Zuthun einer electrischen Vagusreizung 1. u. 2. die Erscheinung vor, dass nach längerer Pause mit tiefem Sinken der Spannung in der Herzruhe ein Schlag mit grösserer Excursion als später erscheint, wo die Pause kürzer und der Druck während der Herzruhe höher geworden war.

Die Tabelle IV namentlich aber V enthält genauere Angaben über die Erscheinung, welche oben unter *d* aufgeführt und durch die Holzschnitte 6 u. 7 versinnlicht ist; siehe von Schlag 7 bis zu 36.

Die vorstehenden Mittheilungen dürften keinen Zweifel darüber lassen, dass der erregte *n. vagus* die Arbeit des Herzens nicht bloss dadurch herabsetzt, dass er die Schläge seltener erscheinen lässt, sondern auch dadurch, dass er die Stärke des einzelnen Schlages vermindert. Aus der besonderen Art, unter der dieses Auftreten stattfindet, geht auch mit Sicherheit hervor, dass die Ursache für die Minderung der Herzarbeit in einer Herabsetzung der inneren Herzreize zu suchen sei. Denn welchen andern Erklärungsgrund für den Unterschied in der Arbeit

zweier Schläge könnte man vorführen, wenn beide bei gleicher Reizbarkeit des Herzens von gleicher Füllung und gleichem Härtegrad des Herzens ausgegangen sind.

Obwohl nun allerdings die letzteren Fälle die einzigen sind, aus denen mit Sicherheit auf eine Abstumpfung der inneren Herzreize durch den *n. vagus* geschlossen werden kann, so begründen zahlreiche andere mindestens eine grosse Wahrscheinlichkeit für das genannte Verhalten unseres Nerven. Hierher gehören Fälle wie diejenigen, von denen in Tabelle V und Fig. 7 ein Beispiel vorgelegt ist, denn in diesen kann das Sinken der Spannung des ruhenden Herzens, welches während der dauernden Vagusreizung eintritt, nur geschoben werden auf die schwächeren Excursionen die die Herzschläge ausführten, keineswegs aber würde ohne Weiteres der umgekehrte Zusammenhang zu statuiren sein. Nicht minder wahrscheinlich ist es auch, dass die in Tabelle II und III bez. in Fig. 3 vorgeführten Typen, in welchen nach einer längeren Pause die Schläge mit geringerer Kraft beginnen, von schwächeren Reizen angeregt waren. Wollte man die niedrigen Excursionen, die nach der längeren Pause auftreten, aus einer verminderten Spannung des Herzens in der Ruhe ableiten, so würde das auffallende Vorkommen unerklärt bleiben, welches sich bei einer Vergleichung gewisser Zahlen in Tabelle II und III herausstellt. Die Zahlen beider Tabellen sind von demselben Herzen geliefert worden, und die Vorrichtungen der Versuche unterschieden sich in beiden Beobachtungsreihen nur dadurch, dass in II die ursprüngliche Füllung geringer war als in III; in Folge hiervon war die Excursion des normal schlagenden Herzens in III um einige Millimeter höher als in II; als aber in III der *n. vagus* gereizt und hierdurch eine längere Pause erzielt wurde, sank auch in III die Spannung der Ruhe auf Werthe herab, wie sie in II vorkamen. Man hätte jetzt erwarten sollen, dass auch die Excursionen auf die normalen von II herabgegangen wären, vorausgesetzt, dass der innere Herzreiz nicht herabgesetzt worden wäre. Aus einer Betrachtung der Schläge 15, 16, 29 und 30 ergiebt sich nun aber, dass jetzt die Excursionen noch kleiner als die normalen von II sind, trotzdem dass die Spannung in der Ruhe eine grössere war, als sie jemals in II vorkommt. Daraus scheint denn doch hervorzugehen, dass die Ursache der verminderten Excursionen in einem geringeren Reize, nicht aber in der ver-

minderten Spannung zu suchen sei. — Der Grund des verminderten Reizes kann beim Froschherzen, dessen Kammer keine Blutgefässe besitzt, auch nicht abgeleitet werden aus einer Störung der Ernährung, so dass nach alledem nichts übrig bleibt, als eine unmittelbare Wirkung des *n. vagus.* Da nun auch die Verlängerung der Pausen die Reizung des *n. vagus* überdauert, so verstösst es nicht gegen die Analogie anzunehmen, dass auch die Wirkung, welche der *n vagus* auf die Schlagkraft des Herzens besitzt, allmählig verschwinde; hierfür treten denn auch ohne Weiteres die Fig. 6 u. 7 ein.

Schon oben wurde erwähnt, dass die Wirkung, welche der *n. vagus* auf die Kraft der Zusammenziehung übt, nicht jedesmal in die Erscheinung trete. Die nächste Aufgabe jedes weiteren Versuches würde demnach darin bestehen, zu ermitteln, unter welchen Umständen sie auftritt oder fehlt. Obwohl ich dieser Frage nachgegangen bin, so habe ich doch zu keiner Lösung derselben gelangen können, denn man wird es nicht für eine solche halten, wenn ich hervorhebe, dass die Individualität des Herzens hierbei eine wesentliche Rolle spielt; soviel steht nämlich fest, dass die den Reiz vermindernde Wirkung des *n. vagus* bei dem einen Herzen häufiger und stärker als bei dem andern auftritt. — Aus meinen Beobachtungen scheint ausserdem hervorzugehen, dass tetanische Reizungen sie leichter erzeugen, als ein einzelner Inductionsschlag, doch fehlt sie auch nach diesem nicht. Oefter ist es auch vorgekommen, dass in Folge der ersten Reizungen keine Verminderung der Excursionen, sondern nur eine Verlängerung der Pausen eintrat, während sie bei den späteren Erregungen desselben Nerven zum Vorschein kam. Hiernach könnte unsere Erscheinung mit der Ermüdung sei es des Nerven oder der reizenden Werkzeuge des Herzens in Verbindung gebracht werden.

Ein Herz, das von einer Vaguspause befallen ist, kann bekanntlich zu einem vollkommen normal ablaufenden Schlage geweckt werden, wenn ein beschränkter Theil seiner Oberfläche auch nur berührt wird; diese totale, vom Vorhof zur Kammer fortschreitende Bewegung, welche von einem engumgrenzten Reize ausgelöst war, hat man, so lange sie bekannt ist, als eine reflectorisch bedingte angesehn. — Unter dieser Voraussetzung würde es bemerkenswerth sein, wenn die Vagus-



reizung gar keinen Einfluss auf die Art ihres Erscheinens übte. Ich war gerade im Begriff mir hierüber Aufschluss zu verschaffen, als mich unvorhergesehene Umstände nach Hause riefen; aus diesem Grunde kann ich nur die Beobachtungen vorlegen, welche an einem Herzen gewonnen sind; die Absicht, die ich hiermit verbinde, kann nur die sein, den Gegenstand weiterer Aufmerksamkeit zu empfehlen.

Der Versuchsplan bestand darin, das Herz bei bestehender oder abwesender Vagusreizung in einer beschränkten Stelle mit sehr annähernd gleichen Reizen zu treffen und die Arbeit der beiden unter verschiedenen Bedingungen entstandenen Schläge zu vergleichen. Ich verkenne die grossen Schwierigkeiten nicht, welche sich der Ausführung meines Vorhabens entgegenstellen, und ich weiss dass die Anordnung meines Versuchs nicht fehlerfrei ist, dennoch scheint mir das gewonnene Resultat wegen seiner Deutlichkeit der Mittheilung werth. — Als Reizmittel benutzte ich einen Inductionsschlag, der dem durch das Serum weit ausgedehnten Ventrikel aus nahe zusammenstehenden Electroden zugeführt wurde. Der Schlag traf das Herz einerseits in verschiedenen Perioden der Vagusreizung (beginnender, voll ausgebildeter und verschwindender) und anderseits auch das nicht vom *n. vagus* angeregte Herz; hierbei fand sich nun, dass allerdings die Erregung des *n. vagus* von einem Einfluss auf die Grösse der Excursion, beziehungsweise auf das Maximum der vom Herzen erreichbaren Zusammenziehung war. Die Grösse derselben war nämlich so beschaffen, wie man sie unter den gegebenen Umständen auch ohne Hinzutreten eines äussern Reizes hätte erwarten sollen; bei wachsender Vaguserregung, die sich durch die lange Pause ausdrückte, erzielte die Erregung einen niedrigen Hub, bei wieder verschwindender dagegen einen beträchtlicheren; war durch eine sehr starke Vaguserregung eine sehr anhaltende Pause hervorgerufen, und wurde in derselben mehrmals hintereinander und zwar in secundenlangen Abständen das Herz gereizt, so waren alle Schläge gleich hoch, dabei aber so niedrig, wie sie beim Wiederbeginn nach einer langen Pause zu sein pflegen, mit einem Worte, die Reihe der Herzschläge machte rücksichtlich ihrer Grösse den Eindruck, als ob diese letztere vielmehr von dem Zustande abhängig sei, in welchem sie durch den *n. vagus* versetzt worden, als von dem Reize, der sie getroffen hatte.



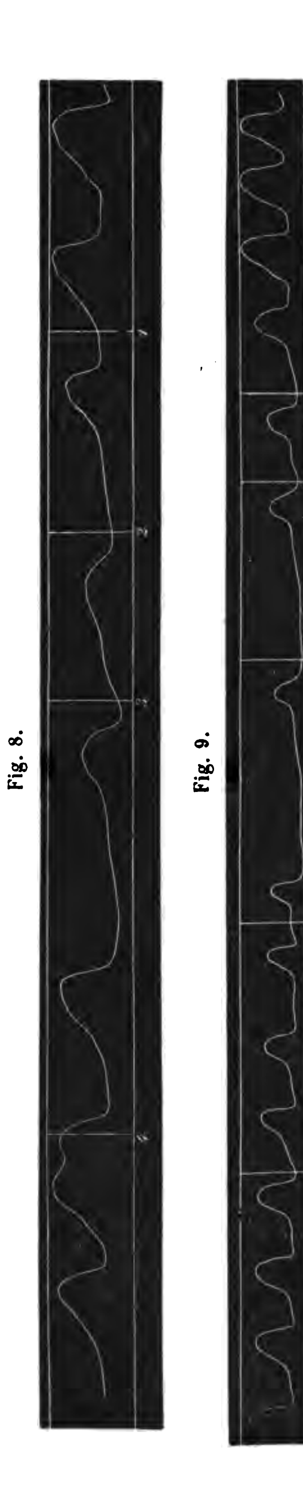


Fig. 8. Fig. 9.

Die Figuren 8 u. 9, welche, durch den Storchschnabel verkleinert, zwei Curvenstücke des Versuchs wiedergeben, sollen den Inhalt der ebengegebenen Mittheilung versinnlichen. — In beiden Fällen fand eine tetanische Reizung des *n. vagus* statt, in Fig. 8 eine kürzere, in Fig. 9 eine längere. Während der Zeit, in welcher die Curven aufgeschrieben wurden, ward die äussere Herzfläche wiederholt gereizt; die Zeitpunkte, an denen dieses geschah, sind durch je einen senkrechten Strich bezeichnet; die horizontalen Striche haben die schon früher erklärte Bedeutung.

In Fig. 8 beginnt die Vagusreizung mit dem Anfang der Curve; sie endet in einer nicht genau bekannten Zeit etwa in der Mitte derselben. — Die Reizung der Herzfläche ruft jedesmal eine Zusammenziehung des Herzens hervor; der maximale Hub, zu welchem das Quecksilber gebracht wird, ist in der Höhe der Vagusreizung am geringsten; von da ab nimmt er nach beiden Seiten zu. — Als die Vaguserregung verschwunden brachte der Reiz (4) eine das gewöhnliche Maass der Zusammenziehung noch übersteigende Zuckung hervor.

In Fig. 9 beginnt die Vagusreizung kurz nach dem Anfang der Curve; sie schliesst etwas

über der Mitte derselben, in Folge der langen Reizung verbleibt eine sehr andauernde Nachwirkung. — Diese Curve giebt in Folge der Reizung der äusseren Herzfläche dasselbe Bild wie die frühere; sie verdient insofern besondere Beachtung, als sie nachweist, dass nicht bloss der maximale Hub sondern auch die Excursion der Zuckung niedriger war, die während der Vaguserregung durch einen äusseren Reiz veranlasst wird, selbst wenn sie von der nämlichen Ruhespannung ausgeht wie die normalen vor der Vaguserregung (Reiz 4).

Sind die Zuckungen reflectorisch, und setzt der *n. vagus* die Fähigkeit des Herzens innere Reize zu entwickeln herab, so ist die vorliegende Erscheinungsreihe eine selbstverständliche.

Aus mehrfachen Gründen schien mir auch die Bestimmung der Zeit wünschenswerth, welche zwischen dem Eintreffen des electrischen Reizes und dem Erscheinen des Schlages verstrich, um dieses Intervall mit Genauigkeit bestimmen zu können benutzte ich als Zeitmaass die Schwingungen einer Stimmgabel von *R. König*, welche 28 ganze Vibrationen in der Secunde ausführte. Aus der Zusammenstellung der 40 Reizungen, die ich an dem Herzen ausführte, liess sich eine gewisse Regelmässigkeit nicht verkennen; es zeigte sich nämlich, dass 30 Mal, also in 75% aller Fälle, der Zeitraum der latenten Reizung zwischen 0.2 und 0.3 Secunde fiel, und dass keinmal der Schlag früher als 0.14 und keinmal später als 0.47 Secunde erschien. Dieses Verhalten unterstützt die Annahme, dass die unter den vorliegenden Umständen auftretenden Herzbewegungen reflectorisch ausgelöste seien. Nur hierdurch dürfte der selbst in seinen minimalen Werthen lange Zeitraum verständlich sein, welcher zwischen Zuckung und Reizung verfliesst, und durch die Annahme eines Reflexes dürften die bedeutenden Abweichungen erklärbar sein, welche die Zeiträume bei verschiedenen Reizen darbieten. Das Auftreten spontaner Reize, die sich mit den äusseren kreuzen können, sind bei Erklärungsversuchen zwar ebenfalls im Auge zu behalten, aber mit Hilfe derselben lässt sich, wie mir scheint, doch nur die Abkürzung nicht aber die Verlängerung der latenten Reizungszeit erklären. — Ausdrücklich muss ich noch hinzufügen, dass meine wenigen Beobachtungen keine Veranlassung zu der Annahme geben, der *n. vagus* verhalte sich ähnlich zu den Zeiten der latenten Reizung, wie wir dieses seit *Türk* und *Setschenow* von gewissen

Hirntheilen für die vom Rückenmark ausgelösten Reflexe wissen. Damit soll selbstverständlich nicht gesagt sein, dass nicht sorgfältiger durchgebildete Versuche eine Analogie zwischen den Reflexen am Rückenmark und am Herzen herstellen könnten.

Da die Anordnung aller meiner Versuche Zeitbestimmungen mit sich brachte, so liessen sich ungesucht auch Erfahrungen über die latente Reizung des *n. vagus* sammeln. Zur Feststellung dieses Zeitwerthes habe ich ausserdem eine besondere Versuchsreihe ausgeführt.

Da die Wirkung des *n. vagus* nur erkannt werden kann aus der Veränderung, welche sie an dem Herzschlag hervorbringt, so wird es nur dann möglich sein über ihre Dauer eine genauere Aussage zu machen, wenn es gelingt, den Versuch der Art einzurichten, dass der erste Schlag, welcher nach der Reizung folgt, entweder schon hinausgeschoben oder an Stärke vermindert ist. Geschieht dieses nicht, verläuft der Schlag während dessen die Reizung stattfand normal zu Ende und erhebt sich der folgende zu der Höhe, welche vor der Reizung bestand, so wird die Bestimmung um nahezu den Zeitwerth eines ganzen Herzschlags unsicher; denn wenn, was nun der günstigste Fall, der auf die Reizung folgende Schlag eine längere Pause nach sich zieht, so ist es ganz willkürlich anzunehmen, dass die Reizung des *n. vagus* erst dann in Wirksamkeit getreten sei, nachdem die Pause diejenige Zeitdauer erreicht hat, welche ihr voraussichtlich zukommen würde, wenn überhaupt keine Erregung des *n. vagus* stattgefunden hätte. In der That giebt es kein Mittel, wodurch wir feststellen könnten, ob nicht der Vagusreiz schon in Wirksamkeit getreten ist unmittelbar nachdem der innere Herzreiz ausgelöst worden. Denn die Erscheinung, dass die Pause des betreffenden Schlags verlängert ist, beweist uns überhaupt nur, dass er in einer Zeit, welche kleiner als der zeitliche Ablauf eines normalen Herzschlages ist, eingetreten sei. Ausgehend von dieser Betrachtung, welche schon *Donders* seinen Bestimmungen zu Grunde gelegt hat, schien mir das Herz des Frosches vorzugsweise geeignet, um die Frage nach der Dauer der latenten Vagusreizung ins Klare zu bringen, und zwar darum, weil bei der gewöhnlichen Temperatur die Zeit, welche ein ganzer Herzschlag ausfüllt, 1.3 bis



1.6 Secunde zu dauern pflegt. Diese Periode würde nach den Erfahrungen von *Donders*, *Prahl* und *Czermak* hinreichend lang sein, um die Wirkung des *n. vagus* zur Entfaltung zu bringen, bevor der nächste auf ihren Eintritt noch unmittelbar nachfolgende Herzschlag ausgelöst ist.

Die Versuche, welche ich vorzugsweise zur Feststellung der latenten Reizung unternahm, habe ich ganz auf dieselbe Weise wie es *Donders* gethan in das Werk gesetzt. Als Reiz benutzte ich den Oeffnungs- oder den Schliessungsschlag eines grossen Inductors von *Siemens* und *Halske*. Dieser Apparat ward durch mehrere (2—3) Grovische Elemente gespeist; um die Stärke des Entladungsschlages abstufen zu können, schaltete ich zu der primären Spirale eine Nebenschliessung ein und setzte in den Zweig, der durch die primäre Spirale des Inductors ging, eine Tangenten-Boussole. Allzu heftig darf man die Inductionsschläge nicht nehmen, weil sonst ein Uebertreten derselben auf das Herz nicht zu vermeiden ist, wie dieses ein stromprüfender auf das Herz gelegter Froschschenkel nachweist. Zur Markirung der Zeit diente die schon erwähnte Stimmgabel.

Bei der Anwendung dieser Einrichtung ist es mir nun auch sehr häufig gelungen, die Wirkung des Vagusreizes schon an dem nächsten auf ihn folgenden Schlage sichtbar zu machen, entweder dadurch, dass der nächstfolgende Schlag später auf den vorhergehenden erschien, als dieses ohne Vagusreizung an dem gebrauchten Herzen vorher und nachher geschah, oder auch dadurch, dass der nächste Schlag eine geringere Excursion als die vorhergehenden und nachfolgenden darbot. Als kürzesten Grenzfall der von mir beobachteten Zeiten stellte sich nun der folgende heraus: Die mittlere Schlagdauer betrug in der gewonnenen Curve 1.47 Secunde (von Beginn einer Systole bis zum Beginn der nächsten gerechnet). Auf einen solcher Schläge traf die Reizung ein, nachdem 1.33 Secunde seit seinem Beginn verflossen war, nachdem also in runder Zahl 0.9 Theile der ganzen Schlagzeit abgelaufen; in Folge dieses Reizes verlängerte sich der Schlag auf 1.53 Secunde und der darauffolgende erhob sich um 1.5 Millimeter weniger hoch als die vorhergehenden und folgenden. Aus dieser Beobachtung wird also zu schliessen sein, dass die Zeit der latenten Reizung nicht länger als 0.14 Secunde betragen habe, eine Zeit die sehr nahe mit der von *Donders* am Kaninchen zu 0.16 Secunde gefundenen überein-

stimmt. An diesen glücklichsten Fall reihen sich andere an, welche nahezu denselben Werth angeben.

Damit scheint mir nun allerdings der Beweis geliefert, dass es Umstände giebt, unter welchen sich in einer Zeit, die nicht länger als 0.14 Secunde dauert, der Reiz des *n. vagus* wirksam zeigen könne, aber es ist damit noch nicht erwiesen, dass der Reiz jedesmal in dieser Zeit seine Wirksamkeit entfaltet habe. Meine Versuchsreihen weisen nämlich auch andere zahlreiche Beispiele auf, wo der Reiz viel früher als die angegebene Zeit vor dem nächsten Schlage erschien, ohne dass dieser später aufgetreten wäre oder eine geringere Excursion des Quecksilbers veranlasst hätte, Fälle, in welchen entweder erst die nächste Pause verlängert oder die zweitnächste Excursion vermindert wurde. Hier konnte also die Zeit der latenten Reizung nicht weniger als eine Secunde betragen haben.

Auf Grund dieser Erfahrungen schliesse ich, dass die Zeitdauer der latenten Reizung eine von mehrfachen Bedingungen abhängige sei, deren gesetzliches Verhalten noch aufzudecken ist.

Druck von Breitkopf und Härtel in Leipzig.

A

F

H

Berichte d. K. S. Ges. d. W. math. phys. Cl. 1869.
Zu Dr. Coat's Abhandlung.



